FUNKTIONELLE UND STRUKTURELLE VERÄNDERUNGEN VON KNOCHENMARK, MILZ, LEBER UND SKELETT BEI PSORIASIS UND PUSTULOSIS PALMARIS ET PLANTARIS

von

Stefan Schlesinger

Diss. Frankfurt am Main
1953

UNIV.
LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523716_0006

AUS DEM KLINIKUM DER JOHANN WOLFGANG GOETHE UNIVERSITÄT

Zentrum der Radiologie
Abteilung für Allgemeine Nuklearmedizin

Leiter: Prof. Dr. Gustav Hör

FUNKTIONELLE UND STRUKTURELLE VERÄNDERUNGEN VON KNOCHENMARK, MILZ, LEBER UND SKELETT BEI PSORIASIS UND PUSTULOSIS PALMARIS ET PLANTARIS

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin der
Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main

vorgelegt von STEFAN SCHLESINGER
aus Frankfurt am Main

1983

Dekan : Prof. Dr. H.J. Müller
Referent : Prof. Dr. G. Hör
Korreferent : Prof. Dr. H. Holzmann

Tag der mündlichen Prüfung : 14. Dezember 1983

Für
Frau Dr. Elisabeth Schaab

Inhalt:

Seite

1	Problemstellung	1
2	Patientengut und Methodik	3
2.1	Patientengut	3
2.2	Methodik	3
2.2.1	Knochenmarkszintigraphie	3
2.2.2	Skelettszintigraphie	10
3	Ergebnisse	13
3.1	Knochenmarkszintigraphie	13
3.1.1	Gesamtergebnisse Psoriasis vulgaris	14
3.1.2	Einzelergebnisse	16
3.1.2.1	Psoriasis ohne spezifische systemische Therapie	16
3.1.2.2	Psoriasis Therapie mit aromatischem Retinoid	17
3.1.2.3	Psoriasis mit anderer systemischer Therapie	18
3.1.2.4	Psoriasis und Leberzirrhose	18
3.1.2.5	Psoriasis inversa	19
3.1.2.6	Pustulosis palmaris et plantaris	19
3.1.3	Mittelwerte	19
3.2	Skelettszintigraphie	23
3.3	Korrelationen	25
4	Diskussion	26
4.1	Knochenmark	28
4.2	Leber	29
4.3	Milz	30
4.4	Pathogenese der Psoriasis	32
4.5	Psoriasis vulgaris ./. Pustulosis palmaris et plantaris	35
4.6	Skelettszintigraphie	36
5	Schlußfolgerungen	39
6	Zusammenfassung	41
7	Literatur	43
8	Anhang	49

1 Problemstellung

"Psoriasis ist eine Krankheit, die ein Leben lang dauern kann, die psychisch und ökonomisch verkrüppelt, manchmal auch medizinisch, und für die es bis jetzt nicht mehr als eine dunkle Ahnung zu ihrer Pathogenese gibt".
Soweit die deutlichen Worte A. Rostenbergs in einer Diskussion 1965 (13). Sicherlich ist diese Kritik heute so nicht mehr zutreffend. Entscheidende Schritte zur Erkennung der Ätiologie der Psoriasis wurden unternommen.

Es mehren sich die Anzeichen, daß die Psoriasis nicht nur als Hautkrankheit aufzufassen ist. Verschiedene Untersuchungen zeigen Veränderungen am Skelettsystem, an Muskulatur, Pankreas, Dünndarm, Leber und Milz (26).

Die vorliegende Arbeit untersucht die Beteiligung der retikuloendothelialen Gewebsanteile in Knochenmark, Milz und Leber bei Psoriasis sowie bei Pustulosis palmaris et plantaris, wobei der Schwerpunkt auf die Erfassung von Veränderungen im Knochenmarkorgan gelegt wird. Bei der überwiegenden Mehrheit der nuklearmedizinisch faßbaren RES-Phagozyten handelt es sich bekanntlich um Makrophagen.

Die Verteilung des blutbildenden Knochenmarks verändert sich im Laufe des Lebens in charakteristischer Weise. Bei gesunden Erwachsenen findet man blutbildendes (rotes) Knochenmark in Schädel, Wirbelsäule, Schulterblättern, Schlüsselbeinen, Rippen, Kreuzbein, sowie in den proximalen Dritteln von Humeri und Femura. Der übrige Markraum enthält gelbes inaktives Fettmark (16). Bei unterschiedlichen Krankheitsbildern kommt es zu charakteristischen Veränderungen im Verteilungsmuster des roten Knochenmarks, im Folgenden als 'Knochenmark' bezeichnet (50).

Die Knochenmarkszintigraphie beruht auf zwei Grundprinzipien: Einbau von Radioeisen in die Erythropoese oder Phagozytose von Radiokolloiden in die retikuloendothelialen Gewebsanteile (16, 21, 42).

Nelp und Bower (50) wiesen durch Doppelmarkierung mit ^{59}Fe und ^{198}Au-Kolloid nach, daß die Verteilung der retikuloendothelialen bzw. erythropoetischen Knochenmarksanteile im wesentlichen übereinstimmen.

Diese Arbeit versucht, die Beteiligung von Leber, Milz und Knochenmark bei der Schuppenflechte in ein Konzept ihrer Pathogenese einzuordnen. Die Ursachen unterschiedlicher Ergebnisse bei verschiedener Therapie wie z. B. aromatisches Retinoid werden diskutiert. Des weiteren wird die Frage untersucht, ob die Ergebnisse eine Abgrenzung von Psoriasis vulgaris gegenüber Pustulosis palmaris et plantaris erlauben.

Die Befunde der Knochenmarkszintigraphie werden denen der Skelettszintigraphie gegenübergestellt und die Frage eines etwaigen Zusammenhangs erörtert.

2 Patientengut und Methodik

2.1 Patientengut

43 Psoriatiker beiderlei Geschlechts (19 Frauen, 24 Männer) im Alter zwischen 20 und 84 Jahren (im Durchschnitt 53 J.) unterzogen sich der Knochenmarkszintigraphie; desgleichen 7 Patienten (4 Frauen, 3 Männer) mit Pustulosis palmaris et plantaris im Alter zwischen 23 und 57 Jahren (im Durchschnitt 44 J.). Die Kontrollgruppe bestand aus 24 normalgesunden Personen im Alter zwischen 22 und 84 Jahren.

Die Patienten wurden in unausgewählter Reihenfolge von der Universitäts-Hautklinik (Zentrum der Dermato- und Venerologie, Abt. III, Leitung: Prof. Dr. H. Holzmann) überwiesen und befanden sich zumeist wegen akuter Psoriasis in stationärer Behandlung (genauere klinische Angaben Tab. 1).

Von 28 Patienten wurden zusätzlich Skelettszintigramme mit ^{99m}Tc Methylendiphosphonat angefertigt.

2.2 Methodik

2.2.1 Knochenmarkszintigraphie

Durch die Szintigraphie mit ^{99m}Tc-Human-Serum-Albumin-Millimikrosphären (^{99m}Tc-HSA-MM) gelang es, eine Substanz von hoher Qualität in die Nuklearmedizin einzuführen (58). Die HSA-MM sind kommerziell erhältlich (TCK-9, Isotopen-Dienst-West, Dreieich) und zeichnen sich durch folgende Charakteristika aus: Die HSA-MM werden aus gereinigtem Human-Serumalbumin

hergestellt. Der pH-Wert liegt zwischen 6,5 und 7,5. Der Anteil der 'freien Aktivität' liegt unter 5 %. Die Eiweißpartikel haben einen Durchmesser von 0,5 - 2,0 /um (im Mittel 1,2 /um). Die Partikelzahl beträgt $1,3 \times 10^8$ pro mg Protein. Diese Herstellerangaben wurden durch Reske et al. (58) überprüft.

^{99m}Technetium wird aus ^{99}Mo in Generatoren hergestellt. Es zeichnet sich aus durch eine physikalische Halbwertszeit von 6 Stunden und die Emission einer nahezu reinen 140 keV-Gamma-Strahlung. ^{99m}Tc zerfällt zu ^{99}Tc, welches mit einer Halbwertszeit von $2,1 \times 10^5$ Jahren in das stabile ^{99}Ru übergeht. Die ^{99m}Tc-HSA-MM sind in vivo katabolisierbar, d.h. sie werden vom Organismus umgesetzt und die Abbauprodukte werden ausgeschieden. Die Knochenmarksdosis beträgt nur 17,6 mrd/mCi und erzeugt eine geringere Strahlenbelastung als vergleichbare Szintigraphien oder Röntgenuntersuchungen.

Nach einer oralen Gabe von 1,2 g Perchlorat (Irenat^R) zur Blockierung der Schilddrüse wurden 100 /uCi/kg Körpergewicht ^{99m}Tc-HSA-MM rasch intravenös injiziert. Mit einer hochauflösenden Großfeld-Gammakamera (Searle, Illinois, Scintillation-Camera-System) registrierten wir die Aktivitätsverteilung über Knochenmark, Milz und Leber fortlaufend über 40 Minuten bei einer Sequenzfolge von 4 Bildern pro Minute. Als Aufnahmeregion wählten wir die Iliosacralregion als kardale Grenze, sowie Leber und Milz als kraniale Grenze des Kamerablickfeldes. Die Kameraöffnung hat einen Durchmesser von 38,7 cm, der

Verkleinerungsfaktor für die stationären Aufnahmen beträgt 6,25. Die Daten speicherten wir in einem angeschlossenen Rechnersystem (Informatek Simis 3). Sogenannte 'interessierende Regionen' (Regions of interest, ROIs) wählten wir für Knochenmark, Milz und Leber, wobei stellvertretend für das gesamte Knochenmarksorgan die Iliosacralregion unter Aussparung von Harnblase und Ureteren ausgesucht wurde (Abb. 1).

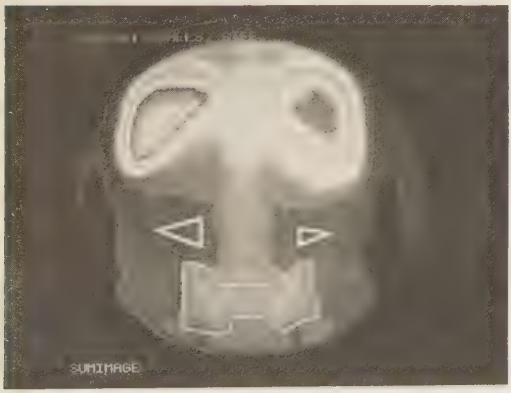
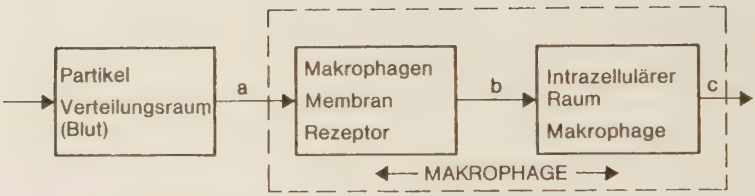


Abb. 1
Interessierende Regionen
(Regions of interest ROIs)
in Knochenmark (unten)
Milz (oben links)
Leber (oben rechts)
'background' (Mitte)

Die Aufnahme der Eiweißpartikel aus dem Blutstrom erfolgt nach drei Prinzipien: Anlagerung (attachment) an die Makrophagen, Ingestion, Digestion (ausführlich bei Carr, 11). Der Phagozytose wird ein 3 Kompartiment-Modell zugrundegelegt (Abb. 2).

3 Kompartiment-Modell Abb. 2



a) Anlagerung („Attachment")

b) Ingestion

c) Digestion (Abbau, Proteolyse)

Mit Hilfe des Rechners ermittelten wir Zeit-Aktivitätskurven für Knochenmark, Milz und Leber. Eine Schwierigkeit bei der Ermittlung der Knochenmark-Aktivitätskurve entsteht dadurch, daß sofort nach der Injektion ein Aktivitätsbolus durch die Aorta und die Iliakalgefäße gepumpt wird, der das Ergebnis der Knochenmarkskurve verfälschte, wenn nicht 'background'-korrigiert würde (Abb. 3). Als Referenzregion für den 'background' wurde daher eine Region gewählt, die außerhalb der Nieren und außerhalb des Knochenmarkraumes liegt (Abb. 1). Die Kurven für Milz und Leber wurden um den 'blood-pool' korrigiert (Abb. 4).

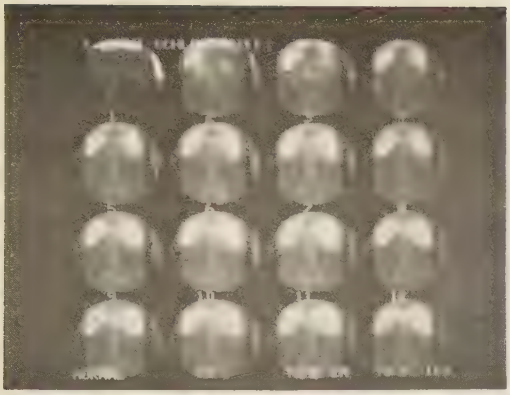


Abb. 3
Bild (File) 1 - 16
deutlich ist der Aktivitäts-
bolus in Aorta und Iliakal-
gefäßen zu sehen, sowie die
Anreicherung in den Nieren

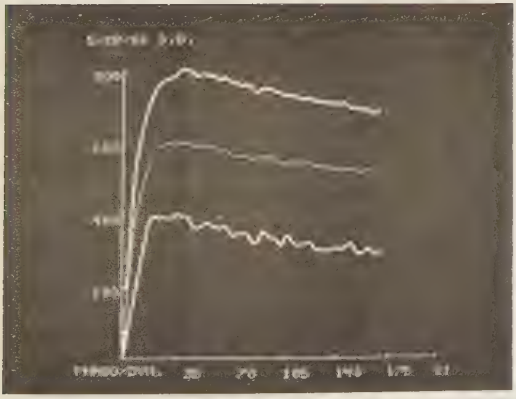


Abb. 4
Zeit-Aktivitätskurven
(background-korrigiert) eines
29-jährigen gesunden Mannes von
ROI Knochenmark (unten)
Milz (Mitte)
Leber (oben)

Mit einem Rechenprogramm approximierten wir die Kurven durch zwei oder drei Exponentialfunktionen (Abb.5). An den so erhaltenen Kurven bestimmten wir die folgenden Parameter:

T1/2 acc : Accumulationshalbwertszeit

f 1el : Eliminationsfaktor 1 -- Anteil der Elimination in %, bezogen auf das Aktivitätsmaximum, gemessen 10 Minuten nach Aktivitätsmaximum

f 2el : Eliminationsfaktor 2 -- Anteil der Elimination in %, gemessen 20 Minuten nach Aktivitätsmaximum

d KM : Knochenmarksdichtefaktor -- Verhältnis zwischen Knochenmarksaktivität und 'background' bestimmt am Maximum der KM-Kurve

d M : Milzdichtefaktor -- Verhältnis zwischen Milzaktivität und 'background'

d L : Leberdichtefaktor -- Verhältnis zwischen Leberaktivität und 'background'.

Zur Verdeutlichung vgl. Abb. 6 (Schema)

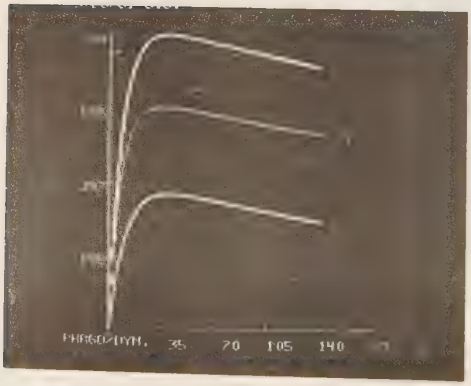
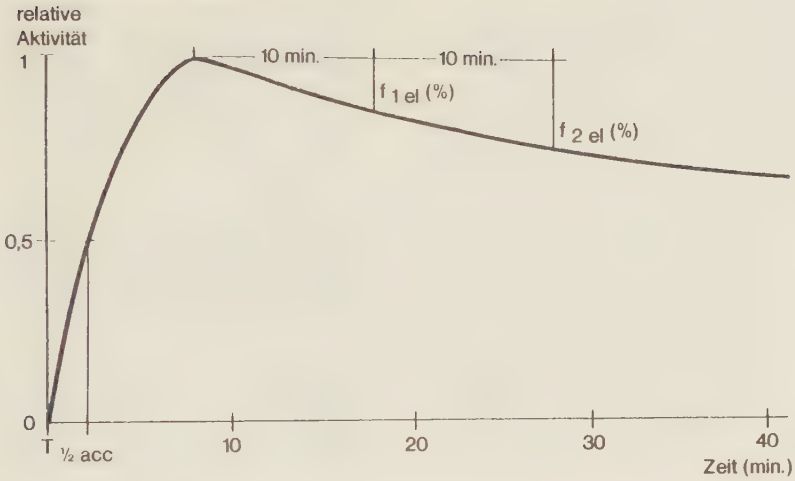


Abb. 5
Zeit-Aktivitätskurven (Computer-approximiert) eines 29-jährigen gesunden Mannes von
ROI Knochenmark (unten)
Milz (Mitte)
Leber (oben)

Kurvenschema Abb. 6



(Erläuterung siehe Text)

Den Ausdruck normaler Dichtefaktoren findet man in Tab. 8. Unmittelbar nach Aufnahme der dynamischen Studie wurden stationäre Aufnahmen des gesamten Knochenmarkorgans angefertigt. Über dem Becken wurden 300 000 'counts' registriert. Die dafür benötigte Aufnahmezeit (etwa 180-280 sec) nahmen wir als Vorwahlzeit für weitere Aufnahmen von:

dorsal: Wirbelsäule, Thorax, linke und rechte Schulter

ventral: Kopf, Thorax, Abdomen, Becken, Oberschenkel, Knie Unterschenkel.

Schließlich fertigten wir noch Aufnahmen von Leber und Milz in Ansichten von dorsal, ventral, links- und rechts-lateral an. Ein normales bzw. ein pathologisches Verteilungsmuster zeigen die Abb. 7 und 8.

Die Computer-Auswertung der dynamischen Studie mit einem spezifisch entwickelten Programm führten wir mehrfach durch, um die Reproduzierbarkeit zu testen und Auswerter-abhängige Variabeln auszuschalten. Dabei erzielten wir durchweg vergleichbare Resultate.

2.2.2 Skelettszintigraphie

28 Patienten unterzogen sich zusätzlich der Skelettszintigraphie mit ^{99m}Tc-Methylendiphosphonat (^{99m}Tc-MDP). Diese Untersuchung gilt mittlerweile als Routinemethode, es wird daher hier im Wesentlichen die Auswertung beschrieben.

Etwa 2 Stunden nach Injektion von 10-15 mCi ^{99m}Tc-MDP wurden Ganzkörperszintigramme aufgenommen.

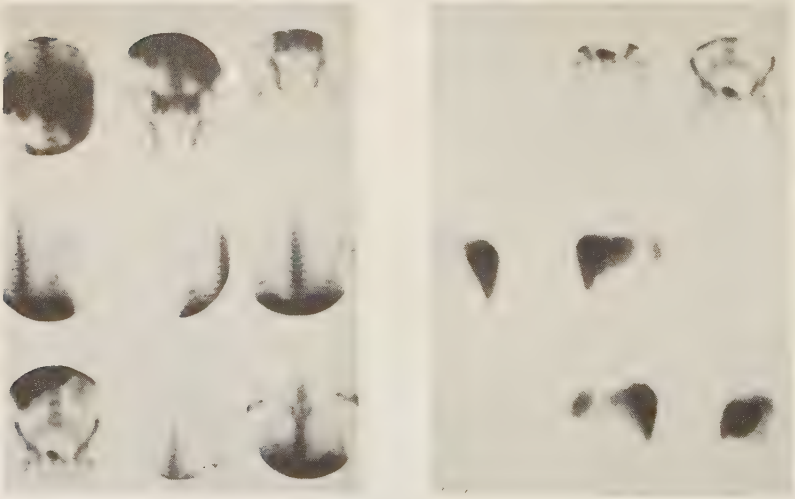


Abb. 7
normales Knochenmarkszintigramm (Pat. Nr. 2 Psor. vulg.) Typ I A Knochenmarksaktivität ist dargestellt in den proximalen Dritteln beider Femura sowie in Becken und Thorax. Normale Anreicherung im Schädel. Verminderte Aktivitätsanreicherung in der Leber.

Abb. 8
pathologisches Knochenmarkszintigramm Typ III C +
(Pat. Nr.3 Psor. vulg.) deutliche Ausdehnung des aktiven Knochenmarks in beide Unterschenkel bei erniedrigtem Dichtefaktor.

Anschließend fertigten wir zusätzlich Aufnahmen von Händen und Füßen an. Die Szintigramme beurteilten zwei Nuklearmediziner unabhängig voneinander. Dann werteten wir anhand eines bestimmten Schemas aus (Tab. 7) und unterteilten dabei in folgende Gelenkgruppen:

1. Stammskelett mit den Gelenkgruppen (5):
   HWS, BWS, LWS, Iliosacralgelenke re/li
2. große Gelenke (10):
   Kiefergelenk, Schultergelenk, Ellenbogengelenk, Hüftgelenk, Kniegelenk - jeweils rechts und links.
3. periphere Gelenke (64):
   Handgelenk, Handwurzelgelenke als ein Gelenk, fünf Fingergrundgelenke (MCP), vier Fingermittelgelenke (PIP), fünf Fingerendgelenke (DIP) - jeweils rechts und links.
   Entsprechendes am Fuß.

Von 16 Patienten wurden zusätzlich zur gleichen Zeit Röntgenaufnahmen gemacht.

Labor:
Bei allen stationären Patienten wurden folgende Laborparameter bestimmt: großes Blutbild, BSG, SGOT, SGPT, GammaGT, AP, Kreatinin, Harnsäure. Auffällige Ergebnisse werden im Kapitel Ergebnisse erwähnt.

3 Ergebnisse

3.1 Knochenmarkszintigraphie

Ziel unserer Untersuchungen ist es herauszufinden, ob es bei der Psoriasis Unterschiede in der Funktionsfähigkeit des RES bei verschiedenen Stadien, Formen sowie bei unterschiedlicher Therapie gibt. Diese Fragestellung und die seit einigen Jahren mit Erfolg betriebene Therapie mit aromatischem Retinoid (Tigason®) gaben Anlaß zur Unterteilung der untersuchten Patienten in folgende Gruppen:

1. Psoriasis ohne spezifische systemische Therapie (n=18)
2. Psoriasis Therapie mit mit aromatischem Retinoid (n=8)
3. Psoriasis mit anderer systemischer Therapie (n=7)
4. Psoriasis und Leberzirrhose (n=3)
5. Psoriasis inversa (n=4)
6. Pustulosis palmaris et plantaris (sog. Pustularbakterid Andrews) (n=7)

Die ermittelten Parameter sowie klinische Befunde geben die Tabellen 1 und 2 wieder.

In Anlehnung an die von Gamm et al. (19) bzw. von Van Dyke (67) vorgenommene Einteilung des Knochenmarkverteilungsmusters schlagen wir folgende Unterteilung vor (Munz, unveröffentlichte Befunde):

Typ I A: gute Anreicherung des radioaktiven Tracers in den Beckenknochen, sowie in den proximalen Dritteln der Femura. (normale Verteilung bei Erwachsenen) Normaler Knochenmarksdichtefaktor (d KM).

Typ I B: dito bei erhöhtem Knochenmarksdichtefaktor (zentrale Hyperplasie)

Typ I C: dito bei erniedrigtem Knochenmarksdichtefaktor (zentrale Hypoplasie)

Typ II A: gute Anreicherung des Tracers in den Beckenknochen und periphere Ausdehnung in die distalen Femuranteile bei normalem Knochenmarksdichtefaktor.

Typ II B: dito bei erhöhtem Knochenmarksdichtefaktor

Typ II C: dito bei erniedrigtem Knochenmarksdichtefaktor

Typ III A: Ausdehnung des speichernden Knochenmarks in die Peripherie, d.h. in distale Femura und Humeri sowie Tibiae und eventuell Ulnae, bei normalem Knochenmarksdichtefaktor.

Typ III B: dito bei erhöhtem Knochenmarksdichtefaktor

Typ III C: dito bei erniedrigtem Knochenmarksdichtefaktor

Typ IV: Ausdehnung bei ganz geringer zentraler Anreicherung (d KM kleiner 0,3)

Typ V: praktisch keine Anreicherung.

Zusätzlich: Ein '+' hinter der Bezeichnung bedeutet, daß fokale Defekte vorhanden sind.

Die Verteilung der Knochenmarksdichtefaktoren in den einzelnen Patientengruppen (Einzelwerte) zeigt Abb. 13.

Die Knochenmarkverteilungsmuster - ebenfalls aufgeschlüsselt nach Gruppen - sind in Abb. 9 wiedergegeben.

3.1.1 Gesamtergebnisse Psoriasis vulgaris (Pat. 1-39)

Einen erniedrigten Knochenmarksdichtefaktor fanden wir bei 15 Psoriatikern (42 %), einen erhöhten Faktor bei 3 (8 %), sowie einen normalen Faktor bei 18 (50 %).

Inhomogene Aktivitätsverteilung in der Leber diagnostizierten wir bei 14 Patienten (39 %) sowie Hepatomegalie bei 16 Patienten (44 %).

Knochenmarkverteilungsmuster

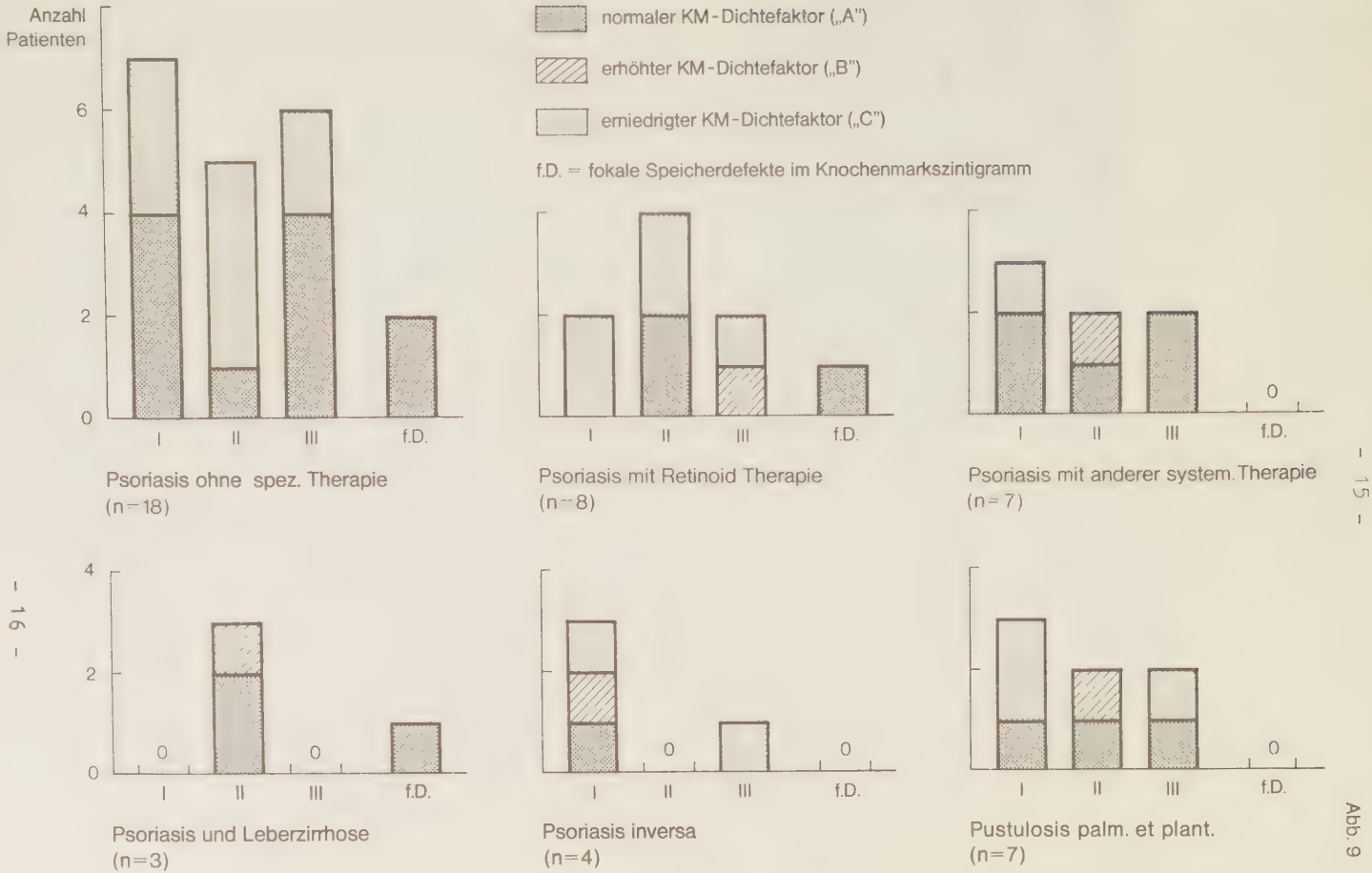


Abb. 9

12 Psoriatiker (33 %) boten eine Splenomegalie.

Die Umsatzkinetik der ^{99m}Tc HSA-MM in den Phagozyten von Knochenmark, Milz und Leber war beschleunigt bei 19 (53 %), verlangsamt bei 7 (19 %) und normal bei 10 (28 %) der untersuchten Psoriatiker.

3.1.2 Einzelergebnisse

3.1.2.1 Psoriasis ohne spezifische systemische Therapie

12 Psoriatiker hatten einen beschleunigten Umsatz der ^{99m}Tc HSA-MM, während 5 Patienten einen normalen und 1 Patient einen verzögerten Umsatz zeigten. Die Aktivitätsverteilung in der Leber war inhomogen in 5 Fällen, Hepatomegalie konnte bei 7 Patienten nachgewiesen werden. Abb. 10 zeigt den beschleunigten Umsatz der Eiweißpartikel bei Pat. Nr. 3.

Patient Nr. 14 wurde während eines akuten Schubs und nach Beendigung des stationären Aufenthalts bei weitgehender Remission der Hauterscheinungen untersucht (Nr. 15). Die Unterschiede der Untersuchungen sind wie folgt: Der Umsatz im Knochenmark ist bei der 2. Untersuchung stärker beschleunigt, demgegenüber hat sich die Kinetik in der Milz normalisiert, die Verzögerung der Accumulation ist verschwunden. Die Elimination in der Leber ist geringgradig beschleunigt gegenüber der 1. Untersuchung. Größe und Form von Leber und Milz haben sich nicht verändert.

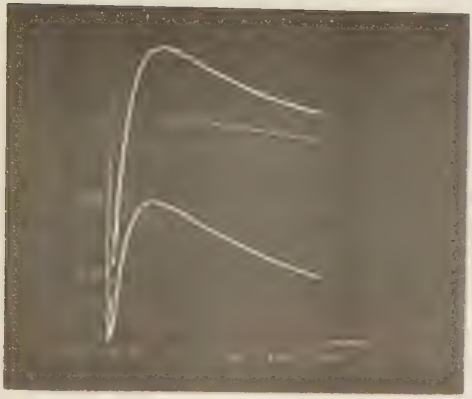


Abb. 10
Zeit-Aktivitätskurve mit beschleunigter Kinetik (Pat. Nr.3, Psor.vulg.) von
ROI Knochenmark (unten)
Milz (Mitte)
Leber (oben)

3.1.2.2 Psoriasis Therapie mit aromatischem Retinoid

Bei 4 Patienten zeigte sich ein beschleunigter, bei je 2 ein verlangsamter bzw. normaler Umsatz der Eiweißpartikel. Bei allen Patienten dieser Gruppe fanden wir eine inhomogene Aktivitätsverteilung in der Leber, bei der Hälfte eine Lebervergrößerung. Bei drei Patienten stellten wir eine Vergrößerung der Milz fest. Eine dreiundachtzigjährige Patientin untersuchten wir zweimal; das erste Mal am 15.6.81 (Nr. 23), das zweite Mal sieben Tage später (Nr. 24). Zum Zeitpunkt der 1. Untersuchung befand sich die Patientin, die seit 43 Jahren an Psoriasis leidet, in einem akuten Schub, der bereits 6 Wochen andauerte und zur stationären Aufnahme führte. Zum Zeitpunkt der 2. Untersuchung - die Patientin bekam tgl.50 mg Retinoid per os - hatten sich ihre Hauteffloreszenzen bereits ein wenig gebessert.Bei der ersten Untersuchung zeigten die ermittelten Parameter eine stärker beschleunigte Elimination in Leber und Milz und einen niedrigeren Knochenmarksdichtefaktor als bei der zweiten Untersuchung, bei der die kinetischen Parameter weitgehend normalisiert waren.

3.1.2.3 Psoriasis mit anderer systemischer Therapie

Unerwartet war die stark verzögerte Elimination bei Pat. Nr. 30 bei gleichzeitig erhöhtem Knochenmarksdichtefaktor; dieser Patient war während einiger Tage vor der Untersuchung mit Acetylsalicysäure (ASS) behandelt worden. Normale Tracer-Kinetik ermittelten wir bei 3 Patienten, sowie einen beschleunigten Umsatz bei 3 Patienten. Patient Nr. 31 wurde von 1961-78 mit Elpsoral^{R} Dragees behandelt, einem Medikament, das heute nicht mehr auf dem Markt ist und u. a. Arsenverbindungen enthielt. Dieser Patient litt außer an seiner Psoriasis an Arsenkeratosen an Handflächen und Fußsohlen. Die Umsatzkinetik war normal, in der Leber waren zwei umschriebene Speicherdefekte zu sehen, bei sonst normal konfigurierter Leber. Sonographisch ergaben sich nur Anzeichen für zwei Zysten. Die Patienten 32-34 wurden einige Tage mit Bromocriptin (Pravidel^{R}) 4 x 5 mg behandelt. Dieses Medikament - vorwiegend in der Gynäkologie als Prolactin-Hemmer eingesetzt - soll Psoriasis günstig beeinflussen. In den von uns erhobenen Parametern unterscheiden sich diese Patienten nicht wesentlich von den anderen.

3.1.2.4 Psoriasis und Leberzirrhose

Drei Patienten, deren Alkoholabusus anamnestisch bekannt war, zeigten eine Knochenmarksausdehnung Typ II, einer davon mit erhöhtem Dichtefaktor. Alle hatten eine vergrößerte Leber und wiesen verzögerte Anlagerung und Elimination des Tracers in allen drei Organen auf (Abb. 11). Wir untersuchten einen Patienten dieser Gruppe (Nr. 38 u. 39) zweimal im Abstand von 13 Tagen. Hier zeigten sich keine gravierenden Unterschiede zwischen beiden Untersuchungen.

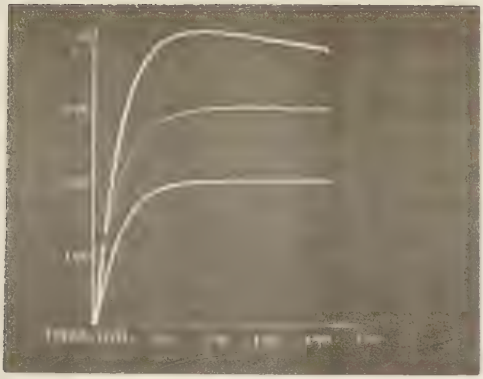


Abb. 11
Zeit-Aktivitätskurven mit verzögerter Kinetik
(Pat.Nr.39, Psor.vulg.Leberzirrh.)
von ROI Knochenmark (unten)
Milz (Mitte)
Leber (oben)

3.1.2.5 Psoriasis inversa

Patientin Nr.40 erhielt aromatisches Retinoid. Bei ihr zeigte sich eine Knochenmarksausdehnung Typ III C, sowie beschleunigte Elimination. Ein Patient (Nr. 42) zeigt verzögerte Elimination im Knochenmark, verzögerte Anlagerung in der Milz, sowie Hepatomegalie mit inhomogener Aktivitätsverteilung als auch Splenomegalie. Die beiden übrigen Patienten waren in allen erhobenen Parametern unauffällig.

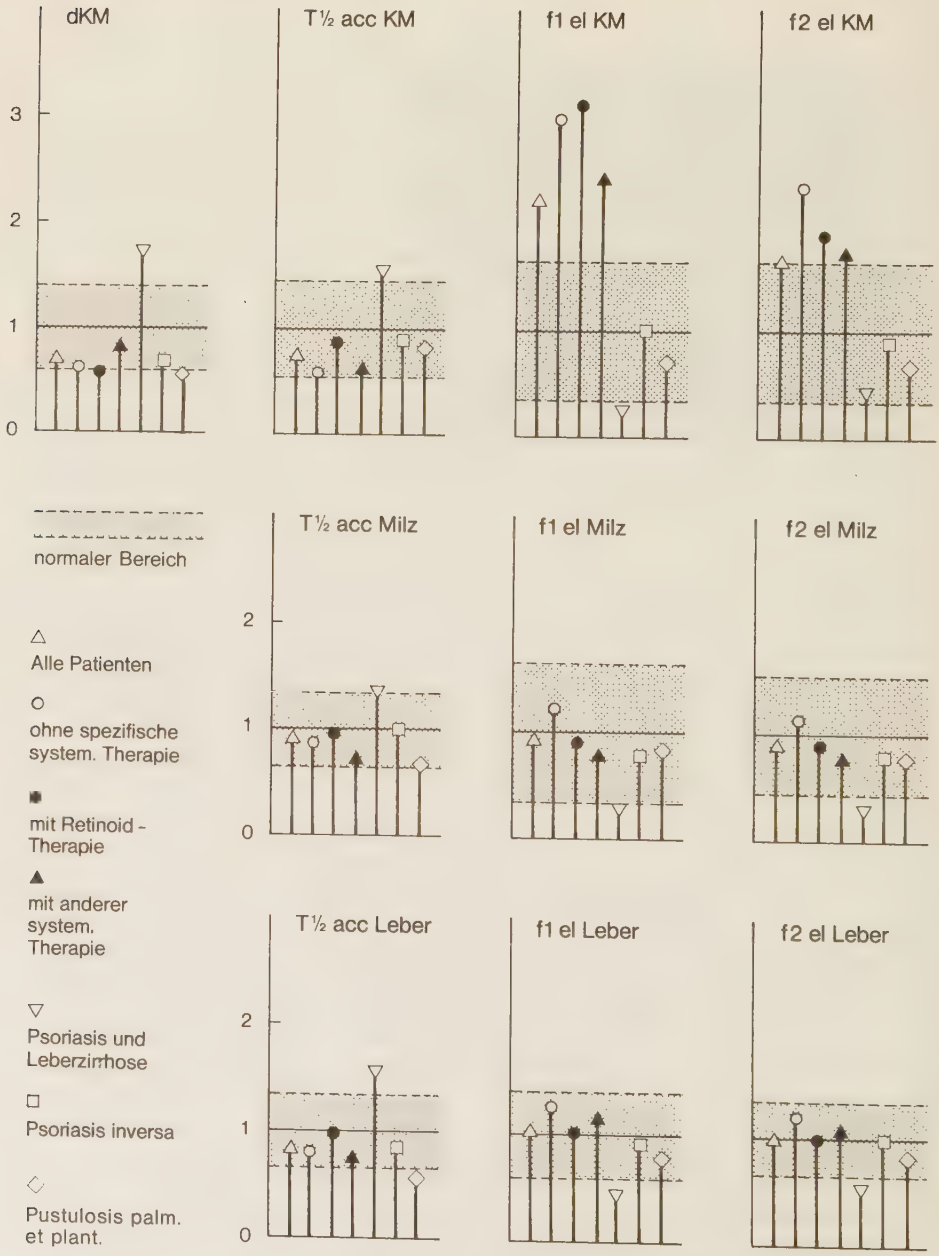
3.1.2.6 Pustulosis palmaris et plantaris

3 Patienten hatten einen beschleunigten bzw. normalen Umsatz der Eiweißpartikel, eine Patientin (Nr. 49) eine verzögerte Elimination insbesondere im Knochenmark, bei beschleunigter Anlagerung. Hepatomegalie bei inhomogener Aktivitätsverteilung diagnostizierten wir in 3 Fällen, Splenomegalie in 1 Fall.

3.1.3 Mittelwerte

Die arithmetischen Mittelwerte der errechneten Parameter sowie die Standardabweichungen und Spannweiten zeigt Tab. 3. Die auf den Mittelwert des Normalkollektivs bezogenen Abweichungen der Mittelwerte sind wiedergegeben in Tab. 4 sowie in Abb. 12.

Auf den Mittelwert des Normalkollektivs bezogene Abweichungen der einzelnen Patientengruppen Abb. 12



Hierbei beobachten wir folgendes:

Der Knochenmarksdichtefaktor liegt durchweg an der unteren Normgrenze. Bei den Zirrhotikern liegt dieser Wert über der oberen Normgrenze, bei mit Retinoid behandelten Patienten niedriger als bei unbehandelten (vgl. Einzelwerte dKM in Abb. 13). In der Anlagerung an die Makrophagen streuen die Werte um den Normalwert. Auffällig ist hierbei die extreme Verzögerung bei den Zirrhotikern und die Beschleunigung (untere Normgrenze) bei den Patienten mit Pustulosis palmaris et plantaris in Leber und Milz; im Gegensatz zu den Psoriatikern, die im wesentlichen eine beschleunigte Anlagerung im Knochenmark zeigen.

Bei der Elimination fallen wiederum zuerst die Zirrhotiker auf, die extrem verzögert eliminieren. Die Elimination im Knochenmark ist bei Psoriatikern mit und ohne Therapie stark beschleunigt, währenddessen sie bei Patienten mit Psoriasis inversa bzw. Pustulosis im Normbereich liegt. Die Elimination in Leber und Milz liegt bei den Leberzirrhotikern wiederum weit unterhalb der Normgrenze, im Gegensatz zu allen übrigen Patienten, die mehr oder minder 'normal' eliminieren.

Knochenmarksdichtefaktor

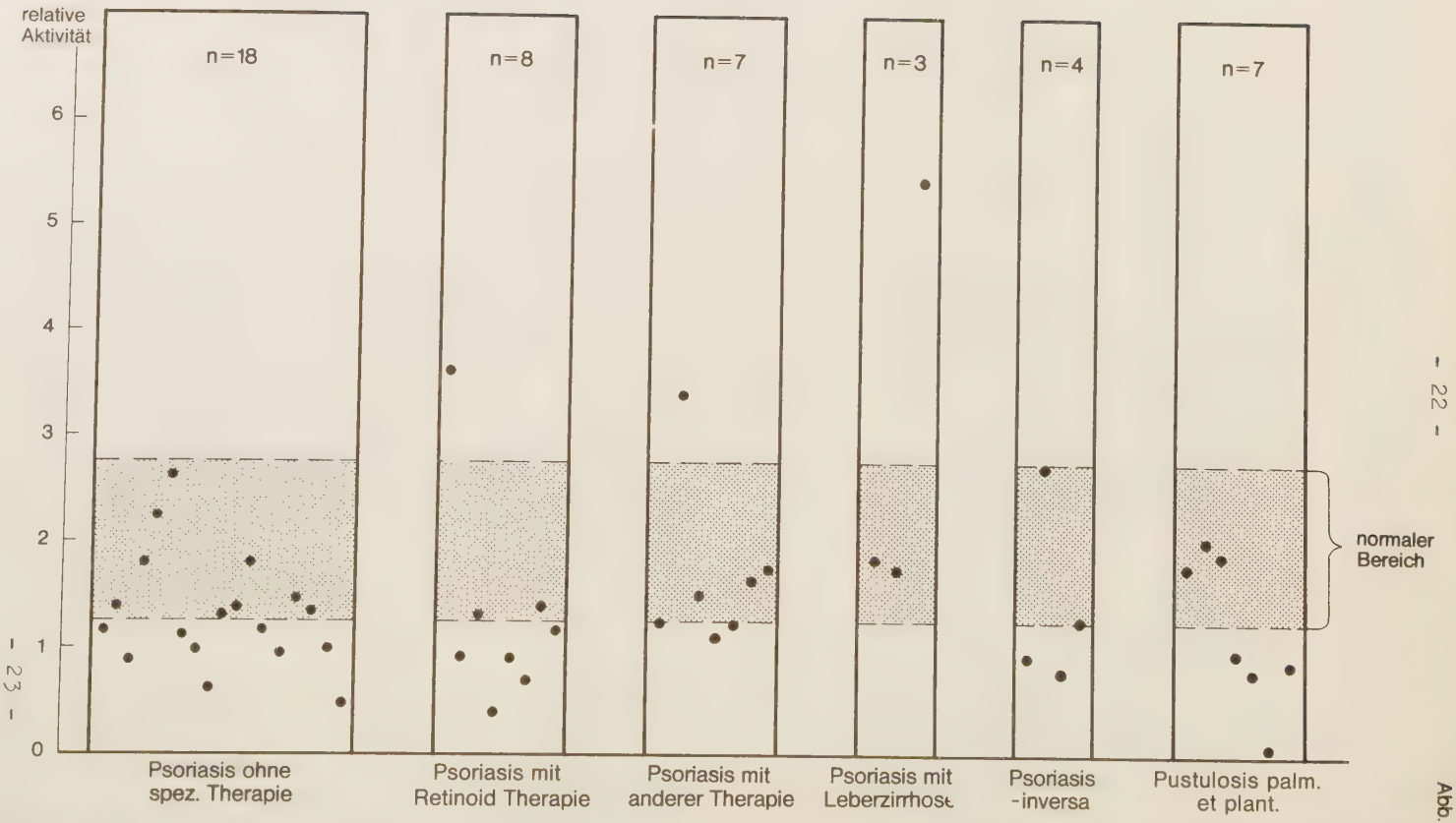


Abb. 13

3.2 Skelettszintigraphie

Die Einzelergebnisse sind in Tab. 5 zu finden. Die Auswertung der Einzelergebnisse ist wiedergegeben in Tab. 6. Auffallend ist hier der hohe Anteil an pathologischen Anreicherungen der ^{99m}Tc-MDP in peripheren Gelenken (33 %), der in beiden Patientengruppen (Psoriasis/Pustulosis) gleich groß ist. Demgegenüber ist die Anreicherung des Tracers in großen Gelenken unterschiedlich: Psoriatiker 19 % gegenüber Pustulosis 10 %. Die Stammgelenke sind nur in 5 % bzw. 2 % befallen.

Extraartikuläre Anreicherungen der ^{99m}Tc-MDP waren bei 9 von 28 Patienten zu finden. Hier handelt es sich um eine Anreicherung des knochenaffinen Tracers ausschließlich in den distalen Großzehenphalangen (Pat. Nr. 4, 30, 36) oder in mehreren Zehengliedern (Pat. Nr. 5, 37), oder in ein oder mehreren Fingerphalangen (Pat. Nr. 22, 26). Besonders auffällig sind Pat. Nr.37, der kompletten Befall beider Füße zeigt, sowie Pat. Nr. 29, der einen Befall der Endphalangen der Finger I-III beider Hände, sowie der Endphalangen der Zehne I-III beider Füße bot. Bei ihm liegt gleichzeitig ein erhöhter Harnsäurespiegel von 7,39 mg % vor. Alle anderen Patienten hatten normale Harnsäurespiegel.

Vergleicht man die knochenszintigraphischen Befunde mit Röntgenbildern,so ergibt sich folgendes Bild (vgl. Tab. 5 letzte Spalte): 6 Patienten zeigen Veränderungen an Händen und Füßen im Sinne einer degenerativen Arthrose. Nur 2 Patienten haben röntgenologische Veränderungen, die typisch für eine Arthropathia psoriatica sind. Auffällig ist, daß 7 Patienten keine pathologischen Veränderungen im Röntgenbild erkennen lassen, obgleich szintigraphisch Veränderungen zu sehen sind.

Ein pathologisches Skelettszintigramm ist in den Abb. 14-17 (Pat. Nr. 7) wiedergegeben.

(ventral)

(dorsal)

Abb. 14-15
patholog. Skelettszintigramm (Pat. Nr. 7 Psor. vulg.)
starke Anreicherung in beiden Schulter- und Kniegelenken (degenerative Arthrose) starke Anreicherung in bd. Händen und Füßen

Abb. 16
patholog. Skelettszintigramm (Pat. Nr. 7 Psor. vulg.)
kompletter Befall bd. Handgelenke sowie aller Fingergelenke

Abb. 17
patholog. Skelettszintigramm
(Pat. Nr. 7 Psor. vulg.)
kompletter Befall sämtlicher
Fuß- und Zehengelenke bds. und
der oberen Sprunggelenke

3.3 Korrelationen

Keine Korrelation konnte gefunden werden zwischen Knochenmarksdichtefaktor und Laborwerten. Ebenso fand sich keine Korrelation des Knochenmarksdichtefaktors zur prozentualen Ausdehnung der Hauterscheinungen oder zur Skelettszintigraphie (peripherer Gelenkbefall in %).

Auch war keine Korrelation zu erheben zwischen dem prozentualen Hautbefall und den kinetischen Daten oder den kinetischen Parametern und Laborwerten. Eine geringe, negative Korrelation ist zwischen dem Knochenmarksdichtefaktor und dem Alter der Patienten zu erheben. Die Ergebnisse einiger Rechnungen sind in Tab. 9 wiedergegeben.

4 Diskussion

Knochenmarkszintigraphie in der beschriebenen Technik erweist sich als ein gutes in vivo-Test-Verfahren für die Untersuchung sowohl struktureller als auch funktioneller Veränderungen des mononuklearen Phagozyten-Systems in Knochenmark, Milz und Leber (44-49, 58). Die Szintigraphie mit ^{99m}Tc-HSA-MM erlaubt die Beurteilung von unterschiedlichen Phagozyten-Populationen in den genannten Organen.

Der Hauptanteil der phagozytierenden Zellen sind Makrophagen (6). Die Phagozytose wird beschrieben durch die Phasen: Anlagerung (attachment), Ingestion, Digestion. Die Anlagerung ist abhängig von der Anwesenheit von bestimmten Antigenen. Spezifische Rezeptoren initiieren die Phagozytose. Dabei existieren Unterschiede in den einzelnen Makrophagen-Populationen, wie elektronenmikroskopische Untersuchungen ergaben. Der genaue Mechanismus der Ingestion ist letztlich bisher unklar, bekannt ist jedoch die Abhängigkeit von der Partikelgröße. Bei Partikeln kleiner als 2 /um "wickelt der Makrophage Fortsätze um die Partikel", wie an von Kupfferschen-Sternzellen nachgewiesen werden konnte. Die Makrophagen 'verdauen' (Digestion) mit Hilfe verschiedener Enzyme. Endprodukt ist das Residualkörperchen, das ausgeschieden wird (Carr, 11).

Wie bereits erwähnt, spielen bei unserer Untersuchung die Verteilungsmuster des Knochenmarks eine große Rolle. Nelp und Bower (50) führten bei einem Patienten, der wegen eines Rektumkarzinoms hemikorporektomiert werden sollte, vor der Operation eine Doppelmarkierung mit 500 /uCi ^{198}Au-Kolloid und

50 µCi ^{59}Fe durch. Postoperativ wurden die entfernten Knochenteile präpariert und zerschnitten und die jeweilige Aktivität getrennt gemessen. Die Untersucher fanden eine praktisch gleiche Verteilung von erythropoetischem und retikuloendothelialem Knochenmark. Unterschiede in der Verteilung von erythropoetischem und RES-Knochenmark bestehen jedoch bei Patienten mit aplastischer Anämie, wie Van Dyke et al. (67) herausgefunden haben, die Doppelmarkierungen mit ^{52}Fe und ^{99m}Tc-Schwefelkolloid durchführten.

Die Verteilung des RES-Knochenmarks bei Gesunden untersuchten Sheyretova et al. (63), ihre Ergebnisse bestätigten die Befunde von Nelp und Bower (50). Merrick et al.(42) verglichen 1975 verschiedene Methoden der Knochenmarkszintigraphie miteinander. Im Wesentlichen stellte sich heraus, daß zu diesem Zeitpunkt kein optimales Kolloid zur Knochenmarksdarstellung vorhanden war. Entweder waren die Abbildungen von nicht diskutabler Qualität, die Halbwertszeit des benutzten Radiopharmzeutikums zu lang, oder die Beschaffung (^{52}Fe ist ein Zyklotron-Produkt) zu schwierig. Ähnliche Befunde sind bei Takahashi (65) zu finden. Er stellte die These auf, die Abbildung bei ^{99m}Tc-Schwefelkolloid sei so schlecht, weil bei der Zubereitung eine Erhitzung auf 95°C erfolge, die zu Makroaggregation der Partikel führe. Zudem sei das Kolloid bei pH 6 instabil. Glaubitt et al. (21) fanden bei der Szintigraphie mit ^{111}In-citrat eine Knochenmarksdarstellung erst nach 24 Stunden, sowie eine relativ hohe Gonadendosis. Eine Zusammenstellung der physikalischen Daten einiger zur Knochenmarkszintigraphie verwendeten Pharmazeutika findet man bei Fischer (16). Alles in allem erweist sich die Szintigraphie mit ^{99m}Tc-HSA-MM den anderen Verfahren überlegen.

Ein Unterschied in der Verteilung von erythropoetischem und RES-Knochenmark bei Psoriatikern kann nicht ausgeschlossen werden.

Psoriasis wird allgemein als eine Hyperproliferation von Hautzellen mit verkürzter Generationszeit und erhöhten Teilungsraten angesehen (62, 64, 71). Unsere Befunde legen die Vermutung nahe,daß eine Hyperproliferation nicht nur in der Haut, sondern auch in Leber, Milz und Knochenmark zu finden ist.Vermutlich ist diese Proliferation nicht als kausales Geschehen, sondern als Reaktion aufzufassen. Damit ordnen sich die erhobenen Befunde ein in die Theorien, die die Psoriasis mehr und mehr als eine Allgemeinerkrankung begreifen (5, 10, 12, 25-27, 30).

4.1 Knochenmark

Der bei allen Patientengruppen erniedrigte Knochenmarksdichtefaktor bei gleichzeitiger peripherer Expansion des Knochenmarks korrelierte zumindest zum Teil mit dem Alter der Patienten. Hierbei ist zu diskutieren, ob es sich um die Folge geringerer Durchblutung handelt, die von Lahtinen et al. (37) im proximalen Teil des Femurs in Abhängigkeit vom Alter nachgewiesen werden konnte. Dann wäre die Minderanreicherung dadurch zu erklären, daß die HSA-MM nicht die am Blutstrom lokalisierten Phagozyten erreichen. Eine gleichzeitig bestehende Hyperviskosität des Blutes, wie von Wolf et al. (72) bei Psoriatikern beschrieben, könnte diesen Effekt verstärken.

Besonders ausgeprägt ist der erniedrigte Knochenmarksdichtefaktor bei den mit Retinoid behandelten Patienten (vgl. Abb. 12). Retinoid (inzwischen als Tigason^{R} im Handel) ist ein aromatisches Vitamin-A-Säure Derivat und hat in den letzten Jahren zunehmend Eingang in die Behandlung der Psoriasis gefunden, obwohl dessen Wirkungsmechanismus letztlich nicht bekannt ist. Anderson und Vorhees (1) führen die Wirkungsweise von Retinoid - ähnlich der von Glucocorticoiden - auf eine Hemmung der Synthese von Ornithindecarboxylase zurück. Ornithin ist Bestandteil des Polyamin-Stoffwechsels und damit möglicherweise Regulator der Zell-Proliferationsrate.

Zahlreiche Studien haben sich mit der Wirksamkeit und den unerwünschten Nebenwirkungen von Retinoid beschäftigt (39, 51, 54, 59, 61). Häufig fanden alle Autoren Nebenwirkungen wie trockene Lippen, trockene Schleimhäute etc. Einige ermittelten erhöhte Werte für SGOT, SGPT (39, 59), die andere (51, 54) wiederum bestreiten. Über toxische Auswirkungen auf das Knochenmark-Phagozyten-System wurde unseres Wissens bisher nicht berichtet. Unsere Befunde legen jedoch den Schluß nahe, daß Retinoid einen ähnlichen myelosuppressiven bzw. -toxischen Effekt hat wie z. B. zytostatische Therapie bei Tumorpatienten.

Ein gravierender Unterschied zwischen Retinoid-behandelten und -unbehandelten Patienten zeigt sich in der Kinetik. Bei den Unbehandelten ist die Kinetik meist beschleunigt, während die Retinoid-Patienten eine 'Normalisierung' der kinetischen Parameter zeigen. Dies wird auch deutlich bei der zweiten Untersuchung der Patientin Nr. 24.

4.2 Leber

^{99m}Tc-HSA-MM werden im wesentlichen durch die von Kupfferschen-Sternzellen phagozytiert, wie Reske et al. (57) nachgewiesen haben. Biersack et al. (6) fanden bei 23 untersuchten unbehandelten Psoriatikern inhomogene Aktivitätsanreicherung in 35 %, Hepatomegalie in 13 %. Pathologische Laborwerte fanden die Autoren bei 17 %. Dies korrespondiert mit unseren Ergebnissen. Andere Autoren sind sich zwar darüber einig, daß es eine Leberbeteiligung bei Psoriasis gibt, jedoch differieren die Ergebnisse recht stark. Zachariae und Sogaard (73, 75) führten eine große Anzahl von Leberbiopsien durch und fanden fettige Degeneration in 64 %, periportale Entzündung in 34 %, fokale Nekrosen in 47 %. Moldenhauer et al. (43) fanden erhöhte Transaminasen in 50 % (bis 40 U/l) wohingegen Weber und Korting (70) in 90 % normale Enzymwerte diagnostizierten. Wir bestimmen pathologische Leberenzyme (SGOT, SGPT, Gamma-GT) bei 12 Patienten (26 %).

Nach Brecht-Krauß et al. (9), die Vergleiche zwischen Sonographie und Szintigraphie der Leber bei 377 Patienten anstellten, stimmen die Ergebnisse beider Untersuchungen weitgehend überein. In 210 kontrollierten Fällen zeigte sich 193 mal eine übereinstimmende Beurteilung. 177 mal lag auch eine klinische Beurteilung der Lebergröße vor, jedoch wurde klinisch die tatsächliche Organgröße in 22 % der Fälle über- und in 31 % unterschätzt.

Naturgemäß ist es schwierig, wenn nicht gar unmöglich, alkoholtoxische Schädigungen der Leber auszuschließen, zumal der Alkoholkonsum bei Psoriatikern erhöht sein soll (26). Bei unseren Patienten sind alkoholische Schäden in 3 Fällen gesichert (Leberzirrhotiker, Pat. Nr. 36-38). Bei drei Patienten sind sie wahrscheinlich (Pat. Nr. 7, 13, 28), zumal alle drei im Labor erhöhte Gamma-GT Werte, zwei davon auch erhöhte SGPT Werte haben. Eine Leberbeteiligung bei Psoriasis, die sich zunächst nicht durch übliche Laborparameter finden läßt, ist daher übereinstimmend mit den Befunden von Biersack (6) sowie von Zachariae und Sogaard (73, 75) zu vermuten.

4.3 Milz

Die Milzszintigraphie wird meistens durchgeführt mit wärmegeschädigten Erythrozyten, wie ausführlich von Fischer (15) beschrieben. Dabei prüft man eine 'echte' Funktion der Milz: die Extraktion geschädigter oder gealterter Erythrozyten aus dem Blutstrom. Szintigraphie mit ^{99m}Tc-HSA-MM ist hingegen keine Milz-spezifische Methode, dabei wird die Phagozytose-Leistung der Milz gemessen. Zudem erlauben die Bilder natürlich auch Aussagen über die Größe der Milz. Nach Fischer (15) ist nur in etwa 25 % eine szintigraphisch sicher festgestellte Vergrößerung der Milz auch klinisch durch Palpation und Perkussion zu erfassen. Biersack et al. (6) fanden bei der Szintigraphie mit ^{99m}Tc-Schwefelkolloid in 13 % eine Milzvergrößerung und

ebenso häufig eine vermehrte Kolloidspeicherung. Hromec et al. (31) fanden bei 29 Szintigraphien nur 1 Milz vergrößert, dafür aber in 85 % eine verzögerte Clearance der wärmealterierten Erythrozyten aus dem Blutstrom sowie reduzierte Anreicherung. Unsere eigenen Befunde widersprechen dem insoweit, als wir keine inhomogene Aktivitätsverteilung in der Milz gefunden haben, häufiger (33 %) jedoch ausschließlich Splenomegalie. Verzögerte Clearance (gleichbedeutend mit erhöhter Accumulationshalbzeit T1/2 acc) fanden wir nur bei 4 Patienten (läßt man einmal die Zirrhotiker außer Betracht). Dies mag mit der unterschiedlichen Methode zusammenhängen. McIntyre schreibt hierzu (41, Übers. St.S.): "Das Verfahren der Erythrozytenalteration ist nicht der kritische Faktor, aber der Grad der Schädigung. Ist die Schädigung zu groß, werden die Zellen in der Leber sequestriert oder intravasal hämolysiert; ist sie zu klein, werden die Erythrozyten langsam die Zirkulation verlassen und Milzspeicherung wird nicht zu beobachten sein."

Besonders auffallend sind die Resultate unserer Untersuchungen bei den Leberzirrhotikern. Der erhöhte Dichtefaktor in Knochenmark und Milz läßt eine konsekutive Proliferation des RES in Milz und Knochenmark bei Makrophagendysfunktion in der Leber vermuten. Kitani und Taplin (32) stellten bei szintigraphischen Untersuchungen mit ^{99m}Tc-Albumin-Mikroaggregaten die These auf, die Anreicherung in der Leber sei im wesentlichen eine Funktion des Leber-Blutdurchflusses. Bei Leberzirrhose sei die Perfusion vermindert, was die verzögerte Kinetik erkläre. Bei Patienten ohne Lebererkrankungen sei eine beschleunigte Digestion entweder durch überaktive proteolytisch-digestive Kupffer-Zellen, oder durch eine simple Zunahme der RE-Zellen (bei gleichzeitig 'normaler' Aktivität) zu erklären. Hier ist zuzustimmen. Nicht erklären läßt sich durch diese Theorie die verzögerte Kinetik in Knochenmark und Milz bei den Zirrhotikern. Es erscheint vielmehr wahrscheinlich, daß doch das gesamte RES bei der Leberzirrhose in Mitleidenschaft gezogen wird.

4.4 Pathogenese der Psoriasis

Untersuchungen über die Proliferationskinetik bei Psoriasis sind u.a. deshalb interessant, weil Psoriasis unseres Erachtens im weitesten Sinne als ein Modell für einen gutartigen Tumor angesehen werden kann. Aufschlüsse über die Regulationsmechanismen bei Psoriasis könnten folglich auch für andere Krankheiten von Bedeutung sein. Van Scott und Ekel (62) publizierten 1963 ihre ersten Ergebnisse über Proliferationskinetik bei Psoriasis, die sie anhand histologischer Untersuchungen gewonnen hatten. Sie fanden eine von normalerweise 27 Tagen auf 4 Tage verkürzte Überlebenszeit der Epidermiszellen, außerdem eine Vervierfachung des Zellvolumens pro Volumen-Einheit. Die Inzidenz von Mitosen war gegenüber normaler Haut 27 mal größer. Weinstein und Frost (71) untersuchten Zellzyklusdauer in der Haut anhand autoradiographischer Untersuchungstechnik in vivo. Sie fanden als Hauptunterschied zur normalen Haut eine Verkürzung des Zellzyklus auf ein Viertel und einen erhöhten Einbau des ^{3}H-Thymidins von 5,2 % auf 22,7 %, gleichbedeutend mit einer Vergrößerung der germinativen Zellpopulation.

Steigleder und Pullmann (64) kamen 1979 zu anderen Ergebnissen. Sie fanden die DNA-Synthese-Zeit verlängert um den Faktor 1,8 nach einem standardisierten Trauma. Biersack et al. (7) fanden eine erhöhte Radiophosphoraufnahme in unbehandelten Psoriasis-Herden, die sich nach lokaler Behandlung bei 13 von 15 untersuchten Patienten normalisierte. Sie deuteten dies als eine Bestätigung für die Theorie der gesteigerten Zellproliferation bei Psoriasis.

Unbestritten ist wohl, daß die Disposition zur Psoriasis vererbt wird. Nach Holzmann (30) könnte ein Faktor zur Realisierung der Psoriasis ein Mangel an Dehydroepiandrosteron sein, der zu einer Ankurbelung des Pentosephosphatzyklus und damit des Zellstoffwechsels führt. Diskutiert wurden ferner Untersuchungen über das Verhältnis von cyclo-Adenosin-Monophosphat (cAMP) zu cyclo-Guanosin-Monophosphat (cGMP), die als Regulatoren für die epidermale Proliferation angesprochen werden können. In unterschiedlichen Untersuchungen wurde ein Absinken des cAMP und ein Anstieg des cGMP festgestellt (5, 10, 68).
Dies führt nach Gammon (20) zu einer verstärkten Antwort auf chemotaktische Reize. Nach Panconesi (52) könnte Ursache des veränderten cAMP/cGMP Verhältnisses ein reduzierter Gehalt an Prostaglandin E_2 sein. Dennoch bleiben einige Befunde widersprüchlich und schließen sich gegenseitig aus. Eine gute Zusammenstellung hierzu findet man bei Plummer (55).

Interessant in diesem Zusammenhang sind die Befunde anderer Autoren, die in vitro an Blutzellen (Lymphozyten, Monozyten, Leukozyten) erhoben wurden. Auch hier herrscht keine Einigkeit. Panfilis et al. (53) wiesen T-Lymphozyten in psoriatischer Haut nach. Krogh und Bjerke (36) identifizierten T-Lymphozyten und Monozyten als prädominante Zellen in psoriatischen Hautinfiltraten. Glinski et al. (22) fanden die Funktion der T-Lymphozyten (in vitro: E-Rosetten-Bildung mit Schafs-Erythrozyten) vermindert. Die Autoren beobachteten eine Korrelation mit der Krankheits-Aktivität, nicht jedoch mit der Ausdehnung der psoriatischen Hauterscheinungen. Guilhou et al. (23) fanden ebenfalls erniedrigte Werte für T-Lymphozyten bei normalen Werten für B-Lymphozyten.

Angelini et al. (3) bestimmten bei gleichem Verfahren Normalwerte für T-Lymphozyten, ebenso Lischka (40).

Krueger et al. (32, 33) untersuchten Anzahl und Funktion der Monozyten. Sie fanden den Lymphokininspiegel erniedrigt auf 61 % der Norm, sowie eine Verdoppelung von Komplementfaktor. Die Reaktion der Monozyten (in vitro auf Nitroblau-Tetrazolium) war verdoppelt. Diese Befunde persistieren bei erscheinungsfreien Psoriatikern. Bar-Eli et al. (4) fanden 'signifikant' höhere phagozytische Aktivität für Staphylococcus albus und Shigella flexneri für Monozyten. Die Autoren führten diese Befunde auf das erniedrigte cAMP/cGMP Verhältnis zurück.

Unsere eigenen Befunde untermauern die zitierten Untersuchungen, welche eine erhöhte phagozytische Aktivität nachwiesen. Wahba et al. (69) diagnostizierten erhöhte chemotaktische sowie phagozytische Aktivität von Leukozyten. Krueger et al. (33) führten intradermale Allergietestungen durch und bestimmten dabei normale Funktionen der polymorphkernigen Leukozyten. Bork und Holzmann (8) fanden die Phagozytose-Leistung der polymorphkernigen Leukozyten vermindert.

Vergleicht man dies mit den eigenen Befunden, so scheint eine erhöhte phagozytische Aktivität von Leukozyten und Monozyten eher plausibel als eine erniedrigte. Die Feststellung von Krueger (34), die erhöhte Aktivität persistiere bei erscheinungsfreien Psoriatikern, läßt sich durch unsere Untersuchung bestätigen. Wir konnten keine Korrelation der Knochenmarksbefunde zur Krankheitsausdehnung oder Akuität feststellen. Die Zweituntersuchung des Pat. Nr. 15, der nach erfolgreicher Therapie bei weitgehender Beschwerdefreiheit untersucht wurde, zeigt im wesentlichen ein Persistieren der Befunde.

Daraus kann gefolgert werden:
Die beschriebenen Veränderungen sind kaum als Ursache für eine Schuppenflechte anzusehen, weisen jedoch auf Organbeteiligungen bei bestehender

Psoriasis hin, im Sinne einer Antwort auf das erhöhte Proliferations- und Entzündungsgeschehen an der Haut. Vorteile unserer in-vivo Methode sind, daß tatsächliche Funktionen des Körpers gemessen werden. Die Schwierigkeiten, die bei in-vitro Untersuchungen entstehen durch Aufbereitung, Verarbeitung und Erhaltung von Untersuchungsmaterial (z. B. Blutzellen in geeigneten Kulturen) fallen hierbei weg. Artefakte sind praktisch auszuschließen.
Offen bleibt die oben erwähnte Frage des Blutdurchflusses im Knochenmark. Es könnte sein, daß die Minderanreicherung im Knochenmark im wesentlichen darauf zurückzuführen ist. Allerdings ließen sich dadurch weder die Befunde in Leber und Milz, noch die kinetischen Veränderungen im Sinne einer Beschleunigung erklären.

4.5 Psoriasis vulgaris ./. Pustulosis palmaris et plantaris

Psoriasis inversa und Pustulosis (Pustularbakterid Andrews) lassen sich schwer gegeneinander abgrenzen. Schon 1935 beschrieben Andrews und Machacek (2) ihre histologischen und klinischen Beobachtungen, die zur Abgrenzung des 'Pustularbakterid' führten. Dabei hoben sie die Bedeutung von Entzündungsherden wie z. B. chronischen Tonsillitiden hervor. Spontanheilungen der Pustulosis nach Fokussanierung, wie von Andrews beschrieben, konnten spätere Autoren jedoch nicht bestätigen. Lampe und Undeutsch (38) beobachteten den zweiphasigen Verlauf bei Pustulosis und unterschieden eine monozytäre Frühphase von einer leukozytären Spätphase. Eine Übersicht über die Differentialdiagnosen findet man bei Friedrich et al. (17) und bei Rajka (56). Zachariae et al. (74) fanden 1977 verschiedene Muster von Human-Leukozyten-Antigenen (HLA). Sie beobachteten eine Erhöhung von HLA B13, HLA B17, HLA Bw37 bei Psoriasis vulgaris; nicht jedoch bei Pustulosis und Psoriasis inversa. Sie fanden HLA Bw35 bei Pustulosis erhöht. Dieser

Befund stützt die Theorie, daß es sich hier um verschiedene Krankheitsbilder handelt. Unsere kinetischen Parameter von Psoriasis inversa-Patienten und Pustulosis-Patienten liegen meist sehr eng beieinander (Abb. 12). Insbesondere fällt hier der Unterschied in der Elimination im Knochenmark auf, die bei Psoriasis vulgaris stark beschleunigt, bei Psoriasis inversa/Pustulosis weitgehend unauffällig ist. Hepatomegalie findet sich bei Pustulosis und Psoriasis inversa etwa gleich häufig wie bei Psoriasis vulgaris; Splenomegalie nur bei einem Patienten. Vergleicht man die Knochenmarksverteilungsmuster miteinander, so findet man bei Pustulosis palmaris et plantaris weniger pathologische Veränderungen.

Dies spricht für die Annahme, daß die Pustulosis weniger Organ-Veränderungen verursacht als die Psoriasis vulgaris. Es erscheint lohnend durch weitere Forschung zu ergründen, ob es sich hierbei um verschiedene Krankheitsbilder oder um unterschiedliche Ausprägungen der gleichen Erkrankung handelt.

4.6 Skelettszintigraphie

Skelettszintigraphie in der beschriebenen Technik ist eine geeignete Untersuchung zur Früherkennung psoriatischer Knochen- bzw. Gelenkveränderungen. Dabei muß betont werden, daß es sich hierbei um eine zwar sehr empfindliche, aber unspezifische Untersuchungsmethode handelt. Gelenkveränderungen unterschiedlichster Genese können szintigraphisch nicht sicher unterschieden werden. Der Vergleich mit Röntgenaufnahmen schafft hier nur zum Teil Klarheit. Es bleibt festzustellen, daß psoriatische Gelenkveränderungen offensichtlich früher szintigraphisch zu diagnostizieren sind als röntgenologisch. Die Arbeitsgruppe von Holzmann und Hahn (24, 28, 29, 66) kam in einer großangelegten Studie von Psoriatikern zu folgendem Ergebnis: 19,7 % der untersuchten Gelenke waren befallen. Bei

21,1 % der peripheren Gelenke zeigte sich ebenfalls ein pathologischer Befund. Bei unseren Untersuchungen ergaben sich insgesamt höhere Prozentzahlen an befallenen Gelenken (vgl. Tab. 6), diese lassen sich dadurch erklären, daß bei uns im Gegensatz zu Hahn et al.(24) degenerative Arthrosen nicht durch Röntgen- und Labordiagnostik ausgeschlossen wurden. Hinzu kommt, daß einige Patienten bereits in höherem Alter sind. Die Befunde von Hahn et al. (24) werden durch unsere Untersuchungen bestätigt. Nach Rosenthall und Kaye (60) läßt sich die vermehrte Anreicherung von ^{99m}Tc Pyrophosphat durch eine größere Affinität des Tracers zu unreifem Kollagen erklären. Dies wird durch die Untersuchung von Fassbender (14), der Knochenbiopsien sowie Operationspräparate von Synovialmembranen von Psoriatikern untersuchte, in Frage gestellt: Fassbender (14) fand in einem großen Anteil der untersuchten Präparate intrakapsuläre Synoviitis und extrakapsuläre, gelenkferne Knochenveränderungen, die nicht entzündlicher Natur waren. Diese auch schon von Hahn et al. (24) vermuteten Veränderungen waren bei unseren Untersuchungen ebenfalls zu finden. Es bleibt weiterhin die These von Holzmann (30) bestehen, der die extraartikulären Veränderungen auf eine enzymatische Störung des Pentosephosphatzyklus und die damit verbundene allgemeine Ankurbelung des Zellstoffwechsels zurückführt. Dies ist abzugrenzen gegen die entzündlichen Gelenkveränderungen, die nach Fryand (18) mit einer Erhöhung von Immunglobulinen in der Synovialmembran einhergehen und die für die Arthropathia psoriatica typisch sind. Wie Holzmann(26) feststellte, gibt es keine Beziehung zwischen Alter, Dauer und Ausdehnung der psoriatischen Hauterscheinungen und der Anzahl der befallenen Gelenke. Der hohe Prozentsatz pathologischer Befunde im Skelettszintigramm bei Psoriatikern läßt eine in vielen Fällen klinisch und röntgenologisch nicht erfaßbare Knochen- und Gelenkbeteiligung mit gleicher Ätiopathogenese wie die Dermatose als Extrakutanmanifestation annehmen. Bei Patienten mit Pustulosis palmaris et plantaris sind

im Prinzip gleiche Veränderungen zu beobachten, wenngleich auch hier ein niedrigerer Prozentsatz vorliegt. Ein Zusammenhang zwischen den Befunden der Skelettszintigraphie und denen der Knochenmarkszintigraphie kann nicht ausgeschlossen werden. Eine Korrelation ließ sich jedoch nicht feststellen.

5 Schlußfolgerungen

1. Die Szintigraphie des Knochenmarks mit ^{99m}Tc-HSA-MM ist anderen bisher bekannten Verfahren zur szintigraphischen Darstellung des RES hinsichtlich Darstellung und/oder Strahlenbelastung überlegen.

2. Die verminderte Anreicherung der Eiweißpartikel im Knochenmark bei allen Patienten läßt eine Knochenmarksbeteiligung bei Psoriasis vermuten.

3. Es besteht der Verdacht, daß die Therapie mit aromatischem Retinoid einen ähnlichen myelosuppressiven Effekt hat wie z. B. Zytostatika-Therapie bei Tumorpatienten.

4. Die erwünschte Wirkung von Retinoid läßt sich u. a. an der Normalisierung der kinetischen Parameter nach Therapie ablesen.

5. Die Beteiligungen von Knochenmark, Leber und Milz bestätigen die These der Psoriasis als Allgemeinerkrankung.

6. Die beschleunigte Kinetik der markierten Eiweißpartikel in den RES-Phagozyten der genannten Organe lassen sich im Sinne einer generellen Ankurbelung des Zellstoffwechsels deuten.

7. Die erhobenen Befunde lassen keine Abhängigkeit von Akuität und Ausdehnung der Hauterscheinungen erkennen. Sie persistieren bei erscheinungsfreien Psoriatikern.

8. Die Ergebnisse der Szintigraphie bei Patienten mit Pustulosis palmaris et plantaris erlauben die Abgrenzung dieses Krankheitsbildes gegenüber Psoriasis inversa und Psoriasis vulgaris. Sie sprechen für die Annahme, daß es sich hierbei um eigenständige Krankheitsbilder handelt.

9. Die Skelettszintigraphie weist erneut eine Beteiligung des Skelettsystems bei der Schuppenflechte nach. Dabei zeigt es sich, daß vorwiegend die peripheren Gelenke (also Hände und Füße) betroffen sind.

10. Eine Beziehung zwischen den Skelettbefunden und denen der Knochenmarkszintigraphie konnten wir nicht feststellen. Auffallend ist jedoch, daß beide nicht mit Alter, Dauer und Ausdehnung der Hauterscheinungen korrelieren.

6 Zusammenfassung

In den letzten Jahren mehrten sich die Anzeichen, daß Psoriasis nicht nur als eine Hautkrankheit, vielmehr als eine Allgemeinerkrankung zu verstehen ist. Die vorliegende Arbeit geht der Frage nach, inwieweit eine Beteiligung des Knochenmarks, der Leber und der Milz bei der Schuppenflechte vorliegt. Dazu wurden 50 Patienten beiderlei Geschlechts im Alter von 20 bis 84 Jahren mit der funktionellen Knochenmarkszintigraphie untersucht. Von 28 Patienten wurden zusätzlich Skelettszintigramme angefertigt. Der Autor geht zunächst ausführlich auf die Methode der Knochenmarkszintigraphie mit ^{99m}Tc-Human-Serum-Albumin-Millimikrosphären ein und stellt sodann Vergleiche zwischen den klinischen Befunden, der Therapie und den Untersuchungsergebnissen an.

Diese legen die Vermutung nahe, Hyperproliferation sei bei Psoriasis nicht nur in der Haut, sondern auch in Leber, Milz und Knochenmark zu finden. Dabei fällt auf, daß die zentrale Anreicherung der Millimikrosphären bei nahezu allen Patienten erniedrigt ist. Die Befunde in Leber und Milz weisen eine Beteiligung dieser Organe nach und werden mit den Ergebnissen früherer Arbeiten verglichen. Die Resultate lassen sich unschwer einordnen in die Befunde anderer Autoren, die eine erhöhte phagozytische Aktivität in Monozyten, Leukozyten und Lymphozyten gefunden haben und dies auf eine Stoffwechselstörung im Pentosephosphatzyklus zurückführen. Differenzen zu den Befunden anderer Autoren werden diskutiert. Die kinetischen Unterschiede in den

Ergebnissen von Patienten mit Psoriasis vulgaris, Psoriasis inversa und Pustulosis palmaris et plantaris bestätigen die Auffassung, daß es sich hier um unterschiedliche Krankheitsbilder mit abgestufter Organbeteiligung handelt. Die Befunde der Skelettszintigraphie lassen erneut eine in vielen Fällen klinisch nicht erfaßbare Knochen- und Gelenkbeteiligung mit gleicher Ätiopathogenese wie die Schuppenflechte als Extrakutanmanifestation annehmen.

7 Literaturverzeichnis

1 Anderson, T., Vorhees, J., Metabolic aspects of psoriasis, Postgrad.Med. 67, 135-149, (1980)

2 Andrews, G., Machacek, G., Postular bacterid of the hands and feet, Arch. Dermat. Syph. (Chic.) 32, 837-847 (1935)

3 Angelini, G., Vena, G., Lomuto, M., Meneghini, C., On cell-mediated immune response in psoriatic patients, Acta.Dermatovener. Suppl. 87, 29-30, (1979)

4 Bar-Eli, M., Gallily, R., Haim P., Cohen, A., Wahba, A., Monocyte function in psoriasis, J. invest. Derm. 73, 147-149, (1979)

5 Baumgaertner, J., Goltz, R., Psoriasis: Neue Erkenntnisse über Pathogenese und Behandlung. Extr. derm. 5, 125-144 (1981)

6 Biersack, H., Rodermund, O., Bell, E., Winkler, C. Szintigraphische Untersuchungen zur Frage der Leber- und Milzbeteiligung bei Psoriasis vulgaris. Z. Hautkr. 54, 733-737, (1979)

7 Biersack, H., Rodermund, O., Winkler, C., Radiophosphor-Akkumulation bei Psoriasis und deren Beeinflussung durch lokale Therapie. Z. Hautkr. 54, 637-640, (1979)

8 Bork, K., Holzmann, H., Phagocytoseleistung der neutrophilen Leukocyten bei der psoriatischen Entzündung. Arch.Derm.Forsch. 251, 11-17, (1974)

9 Brecht-Krauß, D., Meyer, G., Vergleichende sonographische und szintigraphische Untersuchungen der Leber. In: Schmidt, H., Wolf, F., (Hrgb.): Die klinische Relevanz der Nuklearmedizin, Schattauer, Stuttgart-New York, 1980, S. 723-728

10 Braun-Falco, O. Neuere Aspekte zur Pathogenese der Hauterscheinungen bei Psoriasis vulgaris. Hautarzt 27, 363-347, (1976)

11 Carr, J., Ingestion by macrophages-phagocytosis in: Carr, J. (Hrgb.), The macrophage,Academic Press, London, New York, 1973, S. 64-70

12 Cormane, R. H., Immunopathology of Psoriasis. Arch.Dermatol. Res. 270, 201-215 (1981)

13 Epstein, W., Maibach, H., Immunologie competence of patients with psoriasis receiving cytotoxic drug therapy. Arch. Dermat. 91, 599-606, (1965)

14 Fassbender, H., Extraarticular processes in osteoarthropathia psoriatica. Arch. Orthop. Traumat. Surg. 95, 37-46 (1979)

15 Fischer, J., Die Milzzintigraphie. Radiologe 5, 372-81 (1965)

16 Fischer, J., Gamm, H., Die Knochenmarkszintigraphie in: Queißer, W. (Hrgb.) Das Knochenmark, Thieme, Stuttgart 1978, S. 61-67

17 Friedrich, C., Lenz, U., Tausch, I., Die isolierte Psoriasis der Hände und Füße und ihre Differentialdiagnose. Derm.Mschr. 159, 235-241 (1973)

18 Fryand, O., Immunological studies on synovial joint membranes in psoriatic arthritis. Acta. Dermatovener. Suppl. 87, 15-22, (1979)

19 Gamm, H.,Fischer J., Wolf, R., Ergebnisse der Knochenmarkszintigraphie ^{99m}Tc-Schwefelkolloid und ^{111}In-Chlorid. Nucl.Med. (Sttgart) 13, 367 (1974)

20 Gammon, W., Phagocyte chemotaxis. J. invest. Derm. 73, 515-20 (1979)

21 Glaubitt, D., Schlüter I., Haberland, K., Bone marrow imaging using ^{111}In-citrate: ^{111}In-kinetics in the pelvic region. J. Nucl. Med. 16, 769-774 (1975)

22 Glinski, W., Obalek, S. Langner, A., Jablonska, S., Haftek, M., Defective function of t-lymphocytes in psoriasis. J. invest. Derm. 70, 105-110 (1978)

23 Guilhou, J., Meynadier, J., Immunological aspects of psoriasis II. dissociated impairment of thymus-dependent lymphocytes. Br. J. Derm. 95, 295-301 (1976)

24 Hahn, K., Thiers, G., Eißner, D., Holzmann H., Skelettszintigraphische Befunde bei der Psoriasis. Nucl. Med. 19, 178-86 (1980)

25 Hoede, N., Morsches, B.,Holzmann, H., Psoriasis, eine Allgemeinerkrankung. Internist 15, 186-91 (1974)

26 Holzmann, H., Hoede, N., Morsches, B., Organbefunde bei Psoriasis. Dtsch. med. Wschr. 98, 1535-36 (1973)

27 Holzmann, H., Hoede, N., Morsches, B., Organmanifestationen der Psoriasis-Krankheit. Med. Welt 24, 523-527 (1973)

28 Holzmann, H., Hoede, N., Eißner, D., Hahn, K., Hülse, R., Joint involvement in psoriasis. Arch. Derm. Forsch. 250, 95-107 (1974)

29 Holzmann, H., Hoede, N., Eißner, D., Hahn, K., Die psoriatische Osteoarthropathie. Hautarzt 30, 343-348 (1979)

30 Holzmann, H., Morsches, B., Hoede, N., Ätiopathogenese der Psoriasis-Krankheit. Med. Welt 24, 429-434 (1973)

31 Hromec, A., Holzmann, H., Krapp, R., Denk, R., Fischer, J., Größe und Funktion der Milz bei der Schuppenflechte. Arch. Derm. Forsch. 242, 257-265 (1972)

32 Kitani, K., Taplin, G., Biliary excretion of ^{99m}Tc-Albumin micro aggregate degradation products. J. Nucl. Med. 13, 260-265 (1971)

33 Krueger, G., Hill, H., Jederberg, W., Inflammatory and immune cell function in psoriasis - a subtle disorder I. In vivo and in vitro survey. J. invest. Derm. 71, 189-94 (1978)

34 Krueger, G., Jederberg, W., Ogden, B., Reese, D., Inflammatory and immune cell function in psoriasis: II. monocyte function lymphokine production. J. invest. Derm. 71, 195-201 (1978)

35 Krueger, G., Jederberg, W., Monocyte function in patients with psoriasis as assessed by chemiluminiscence and monokinine production. Clin. Res. 27, 137 (1979)

36 Krogh, H., Bjerke, R., Identification of subpopulation of mononuclear cells in psoriatic lesions. Acta. Dermatovener. Suppl. 87, 21 (1979)

37 Lahtinen, T., Alhava, E., Karjalainen, P., Romppanen, T., The effect of age on blood flow in the proximal femur in man. J. Nucl. Med. 22, 966-972 (1981)

38 Lampe, P., Undeutsch, W., Cytochemische Untersuchungen zur Morphogenese des pustulösen Bacteriids. Arch. Derm. Forsch. 244, 550-553 (1972)

39 Lassus, A., Systemic treatment of psoriasis with an oral retinoid acid derivative (Ro 10-9359). Br. J. Derm. 102, 195-202 (1980)

40 Lischka, G., T-lymphocytes and psoriasis. Arch. Derm. Res. 257, 107-108 (1976)

41 McIntyre, Patricia, The reticuloendothelial system in: Carr, J. (Hrsgb.), The macrophage, Academic Press, London, New York, 1973, S. 205-213

42 Merrick, M., Gordon-Smith, E., Lavender, J., Szur, L., A comparison of ^{111}In with ^{52}Fe and ^{99m}Tc-sulfor colloid for bone marrow scanning. J. Nucl. Med. 16, 66-69 (1975)

43 Moldenhauer, E., Dabels, J., Diwok, K., Leithäuser, W., Nowotny, P., Untersuchungen über die Häufigkeit von Leberveränderungen bei Psoriatikern im Hinblick auf die Methotrexattherapie. Derm. Mschr. 159, 242-248 (1973)

44 Munz, D., Altmeyer, P., Chilf, G., Schlesinger, S., Holzmann, H., Hör, G., Functional bone marrow scintigraphy in psoriasis. In: Höfer, R., Bergmann, H. (Hrgb.) Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Bd. 15, Gasteiner Internationales Symposium 1982

45 Munz, D., Hör, G., Phagocytic and proteolytic activity of liver, splenic and bone marrow macrophages: Valuable parameters of the immune status in tumor patients? Europ. J. Nucl. Med. 6, A 22 (1981)

46 Munz, D., Hör, G., The benefit of Tc-99-m-labeled human serum albumin millimicrospheres (HSA-MM) in clinical bone marrow studies. 19th. Intern. Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine Europe, Bern, Sept. 8-11, 1981 (proceedings in press)

47 Munz, D., Kötter R., Hör, G., Die funktionelle Knochenmarkszintigraphie: Ein Fortschritt in der Früherkennung einer Beteiligung des Knochenmark-Skelett-Systems bei malignen Tumoren und S stemerkrankungen? Der informierte Arzt (im Druck)

48 Munz, D., Standke, R., Hör, G., Tc-99m-labeled human serum albumin millimicrospheres - a promising radiopharmaceutical for bone marrow studies. In: Schmidt, H., Wolf, F., Mahlstedt, J. (Hrgb.): Nuklearmedizin im interdisziplinären Bezug, Schattauer, Stuttgart-New York, 1981, S. 1081-1084

49 Munz, D., Standke, R., Hör, G., Measurement of phagocytic and proteolytic function of macrophages in liver, spleen and bone marrow. In: Cox, P., (Hrgb.): Progress in Radiopharmacology, Vol. 2, Amsterdam, Elsevier/North-Holland, 1981, S. 261-266

50 Nelp, W., Bower, R., The quantitative distribution of the erythron and the RE cell in the bone marrow organ of man. Blood 34, 276-282 (1969)

51 Orfanos, C., Mahrle, G., Goerz, G., Happle, R., Hofbauer, M., Landes, E., Schimpf, A., Laboratory investigations in patients with generalized psoriasis under oral retinoid treatment. Dermatologica 159, 62-70 (1979)

52 Panconesi, E., Cappugi, P. The biosynthesis of prostaglandins in psoriatic skin. Acta. Dermatovener. Suppl. 87, 45-47 (1979)

53 Panfilis, G., Allegra, F., Immunohistochemical study of dermal cell population in psoriatic skin. Acta. Dermatovener. Suppl. 87, 22-26 (1979)

54 Pettit, J., Oral retinoid for psoriasis. Acta. Dermatovener. Suppl. 85, 133-36 (1979)

55 Plummer, N., Pharmacology of psoriasis. Acta. Dermatovener. Suppl. 87, 51-54 (1979)

56 Rajka, G., Immunology of pustulosis palmoplantaris. Acta. Dermatovener. Suppl. 87, 31-32 (1979)

57 Reske, S., Vyska, K., Feinendegen, L., In vivo assessment of phagocytic properties of Kupffer cells. J. Nucl. Med. 22, 405-410 (1981)

58 Reske, S. Vyska, K. Höck, A., Welsh, R., Feinendegen, L., Untersuchung zur nuklearmedizinischen Funktionsprüfung des RES und der unspezifischen Immunabwehr. Nuklearmediziner, 2, 144-150 (1978)

59 Rhee, H. van der, Tijssen, J., Herrmann, W., Waterman, A., Polano, M., Combined treatment of psoriasis with a new aromatic retinoid (Tigason) in low dosage orally and triamcinolon acetonide cream topically: a double blind trial. Br. J. Derm. 102, 203-212 (1980)

60 Rosenthall, L., Kaye, M., Technetium 99m-pyrophosphate kinetics and imaging in metabolic bone disease. J. Nucl. Med. 16, 33-39 (1974)

61 Schimpf, A., Zur systemischen Anwendung eines aromatischen Vitamin-A-Säure-Derivates (Ro 10-9359) bei Psoriasis und Keratosen. Z.Hautkr. 51, 265-274 (1976)

62 Scott, E. van, Ekel, T., Kinetics of hyperplasia in psoriasis. Arch. Dermatol. 88, 373-381 (1963)

63 Sheyretova, I., Karakostov, K., Kovacheva, S., Assessment of the extent of bone marrow haemopoietic activity in normal subjects. Europ. J. Nucl. Med. 4, 13-16 (1979)

64 Steigleder, G., Pullmann, H., Cell proliferation in psoriatics. Acta. Dermatovener. Suppl. 87, 64-66 (1979)

65 Takahashi, K., Short half-lived radiocolloids for delineation of the reticuloendothelial system in the bone marrow. Sci. Rep. Res. Inst. Tohoku Univ. 21, 35-46 (1974)

66 Thiers, G., Holzmann, H., Böhm, G., Hahn, K., Eißner, D., Die psoriatische Knochenmanifestation. Akt. Rheumatol. 5, 189-195 (1980)

67 Van Dyke, D., Shkurkin, C., Price, D., Yano, Y., Anger, H., Differences in distribution of erythropoietic and reticuloendothelial marrow in hematologic disease. Blood 30, 364-374 (1967)

68 Vorhees, J., Marcelo, C., Duell, E., Cyclic AMP, cyclic GMP, and glucocorticoids as potential metabolic regulators of epidermal proliferation and differentiation. J. invest. Derm. 65, 179-190 (1975)

69 Wahba, A., Cohen, H., Bar-Eli, M., Gallily, R., Enhanced chemotactic and phagocytic activities of leucocytes in psoriasis vulgaris. J. invest. Derm. 71, 186-188 (1978)

70 Weber, G., Korting, G., Zur Frage: Psoriasis vulgaris und Leber. Arch. klin. exp. Derm. 220, 75-85 (1964)

71 Weinstein, G., Frost P., Abnormal cell proliferation in psoriasis. J. invest. Derm. 50, 254-259 (1968)

72 Wolf R., Machtey, I., Feuerman, E., Creter, D., Blood hyperviscosity in psoriasis. Acta. Dermatovener. 61, 153-154 (1980)

73 Zachariae, H., Pathological findings in internal organs of patients with severe psoriasis. Acta. Dermatovener. Suppl. 87, 87-89 (1979)

74 Zachariae, H., Petersen, H., Nielsen, F., Lamm, L., HL-A-Antigens in pustular psoriasis. Dermatologica 154, 73-77 (1977)

75 Zachariae, H., Sogaard, H., Liver biopsy in psoriasis. Dermatologica 146, 149-155 (1973)

8 Anhang

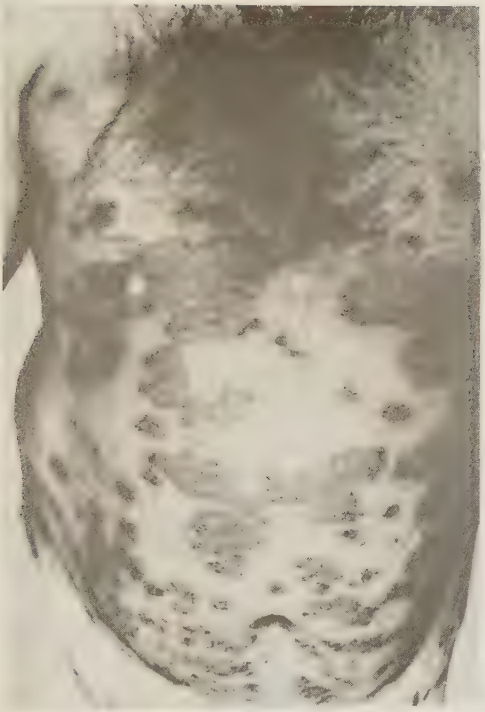


Abb. 18
Foto: Pat. Nr. 30 (Psor.vulg.)
Rumpf von ventral

Abb. 19
Foto: Pat. Nr. 21 (Erthr.psor.)
beide Unterarme und Hände

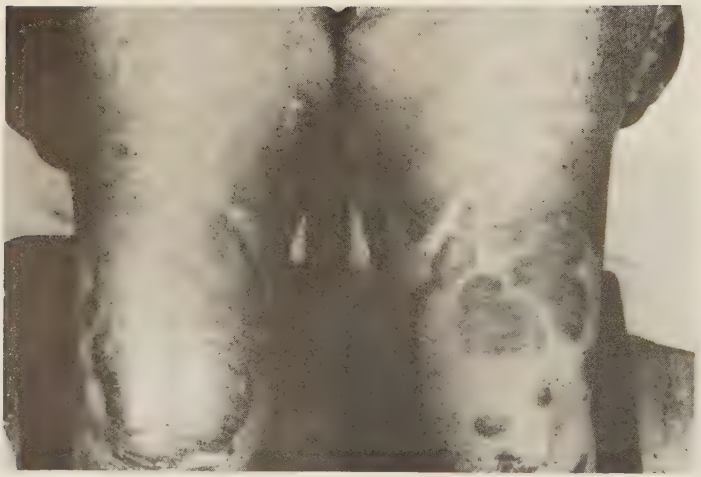


Abb. 20
Foto: Pat. Nr. 21
beide Oberschenkel

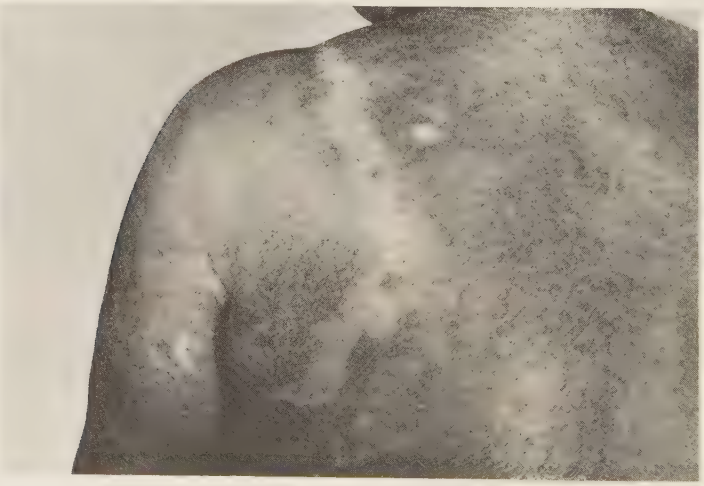


Abb. 21
Foto: Pat. Nr. 21
Rücken

Nr.	Patient	Alter (Jahr)	Geschl.	Krankheits-bezeichnung	Haut-befall (%)	jetziger Schub seit	Erst-manif.	Therapie	Milz	Leber
1	S.J.	46	m	Psor.vulg.	79	4Mo	7J	o.	normal	inhomogene Aktivitätsanr.
2	D.R.	20	w	Psor.vulg.	48	3Mo	1,5J	o.	normal	verminderte A.
3.	K.C.	85	w	Psor.vulg.	18	2Wo	10J	o.	normal	normal
4	S.H.	50	m	Psor.seborrh.	6o	6Wo	3J	o.	normal	normal
5	R.M.	37	m	Psor.vulg.	100	3Mo	15J	o.	normal	normal
6	Z.A.	67	w	Psor.vulg.	25	15Mo	1oJ	o.	Splenomegalie	normal
7	S.E.	42	w	Psor.vulg.	20	2Wo	3J	o.	normal	Hepatomegalie
8	J.L.	80	w	Psor.vulg.	25	2Mo	15J	o.	normal	Hepatomegalie
9	K.L.	59	w	Psor.vulg.	10	6Wo	6J	o.	Splenomegalie	inhomogene A.
10	D.P.	84	m	Psor.vulg.	10	4Wo	u.	o.	normal	normal
11	K.H.	34	m	Psor.vulg.	10	3Mo	9J	o.	normal	inhomogene A.
12	G.I.	63	w	Erythr.psor.	99	4Mo	40J	o.	normal	normal
13	Z.C.	42	w	Psor.vulg.	30	2Mo	23J	o.	normal	Hepatomegalie
14	B.S.	60	m	Psor.vulg.	36	3Mo	3J	o.	Splenomegalie	inhomogene A.
15	B.S.	60	m	Psor.vulg.	36	3Mo	3J	o.	Splenomegalie	inhomogene A.
16	W.F.	18	m	Psor.vulg.	16	u.	u.	o.	Splenomegalie	Hepatomegalie
17	N.H.	41	w	Psor.vulg.	12	8Wo	8J	o.	normal	Hepatomegalie
18	H.J.	77	m	Psor.vulg.	15	2Mo	10J	o.	Splenomegalie	Hepatomegalie
19	K.T.	59	w	Psor.vulg.	30	6Mo	30J	o.	normal	Hepatomegalie inhomogene A.
20	P.F.	51	m	Psor.vulg.	64	4Wo	4o	Retinoid35mg	Splenomegalie	Hepatomegalie inhomogene A.
21	R.A.	45	w	Erythr.psor.	99	6Mo	25J	Retinoid25mg	Splenomegalie	Hepatomegalie inhomogene A.
22	K.E.	74	w	Psor.vulg.	64	6Mo	22J	Retinoid35mg	normal	Hepatomegalie verminderteA.
23	F.E.	83	w	Erythr.psor.	99	6Wo	43J	ohne T.	normal	inhomogene A.
24	F.E.	83	w	Erythr.psor.	99	6Wo	43J	Retinoid50mg	normal	inhomogene A.
25	H.A.	71	w	Psor.vulg.	80	3Mo	13J	Retinoid50mg	Splenomegalie	Hepatomegalie inhomogene A.
26	S.W.	59	m	Psor.vulg.	18	2Mo	52J	Retinoid 35mg	normal	inhomogene A.
27	G.L.	37	w	Psor.vulg.	10	2Mo	22J	Retinoid50mg	normal	inhomogene A.
28	H.W.	61	m	Psor.vulg.	15	6Wo	30J	Retinoid75mg	Splenomegalie	inhomogene A.
29	T.N.	38	m	Erythr.psor.	99	2Wo	11J	Steroide	normal	normal
30	J.K.	39	m	Psor.vulg.	21	6Wo	u.	ASS	normal	normal
31	W.H.	41	m	Psor.vulg.	13	1J	29J	Elpsoral	normal	fokale Def.
32	M.K.	58	m	Erythr.psor.	99	5Mo	28J	Pravidel	normal	Hepatomegalie
33	H.P.	21	m	Psor.vulg.	15	2Wo	3Mo	Pravidel	Splenomegalie	Hepatomegalie
34	M.S.	34	m	Psor.vulg.	34	2Wo	12J	Pravidel	normal	normal
35	G.L.	46	m	Psor.vulg.	8o	3Wo	20J	Decortin H	Splenomegalie	normal
36	K.E.	35	w	Psor.vulg.	14	10Mo	15J	o.	Splenomegalie	Hepatomegalie Zirrhose
37	K.V.	50	m	Psor.vulg.	32	1Mo	1Mo	o.	normal	Hepatomegalie Zirrhose,inh.A.
38	R.E.	68	m	Psor.vulg.	95	1oWo	15J	o.	normal	Hepatomegalie Zirrhose
39	R.E.	68	m	Psor.vulg.	95	10Wo	15J	o.	normal	Hepatomegalie Zirrhose
40	L.R.	73	w	Psor.inversa	-	18Mo	18Mo	Retinoid50mg	normal	normal
41	W.H.	49	w	Psor.inversa	-	3Mo	3Mo	o.	normal	normal
42	W.A.	25	m	Psor.inversa	-	6Wo	u.	o.	Splenomegalie	Hepatomegalie inhomogene A.

43	P.G.	52	m	Psor.inversa	-	u.	u.	o.	normal	normal
44	H.M.	57	w	Pustulosis	-	9Mo	9Mo	o.	normal	normal
45	Z.F.	55	m	Pustulosis	-	6Mo	6Mo	o.	normal	normal
46	W.G.	39	m	Pustulosis	-	u.	u.	o.	normal	Hepatomegali inhomogene A
47	S.G.	39	w	Pustulosis	-	u.	u.	o.	normal	normal
48	H.I.	23	w	Pustulosis	-	1J	1J	o.	normal	Hepatomegali inh.A.fokale
49	A.E.	56	w	Pustulosis	-	u.	u.	o.	normal	normal
50	H.F.	40	m	Pustulosis	-	1J	1J	o.	Splenomegalie	Hepatomegali inhomogene A

Abkürzungen:

m männlich
w weiblich

J Jahr(e)
Mo Monat(e)
Wo Woche(n)

o.: ohne spezifische systemische Therapie
u.: unbestimmt
inhomogene A.: inhomogene Aktivitätsanreicherung des Tracers
fokale Def.: fokale Defekte im Szintigramm
Retinoid: aromatisches Retinoid (sieheText)
Pravidel^{R}:Bromocriptin
ASS: Acetylsalicylsäure

Tab. 2

Kinetische Parameter aller Patienten

		KNOCHENMARK				MILZ				LEBER			
Nr.	Verteilungs-muster	dKM	T1/2acc (min)	f1el (%)	f2el (%)	dM	T1/2acc (min)	f1el (%)	f2el (%)	dL	T1/2acc (min)	f1el (%)	f2el (%)
1	IC	1.21	1.01	1.84	3.95	43.09	1.28	4.55	9.95	38.04	1.10	8.68	17.11
2	IA	1.44	0.86	22.69	42.48	32.32	1.02	16.89	22.50	38.31	0.87	8.01	15.64
3	IIIC+	0.93	2.51	15.55	33.37	28.49	1.93	5.39	11.43	20.31	1.62	11.04	21.32
4	IIIA	1.83	0.63	0.64	2.55	53.81	1.73	1.17	3.02	48.54	1.20	5.79	10.08
5	IA	2.28	2.19	3.46	9.31	43.11	1.97	2.86	5.72	46.02	2.25	5.35	11.58
6	IIIA	2.65	1.17	4.53	9.07	39.89	1.21	2.02	6.54	32.38	1.20	7.97	17.21
7	IIC	1.14	1.39	24.13	46.51	26.88	1.90	4.69	8.71	29.34	1.55	8.93	15.60
8	IIC	1.01	0.95	12.15	24.31	28.85	2.31	2.08	6.13	31.12	1.68	7.63	16.27
9	IIIC	0.66	0.72	14.14	28.01	32.58	1.63	3.37	7.24	22.00	1.82	6.24	13.46
10	IA+	1.35	0.52	18.23	34.05	22.90	2.56	5.75	14.55	33.98	1.80	6.83	14.92
11	IA	1.43	1.38	1.10	3.02	33.10	1.90	1.86	4.56	32.71	1.60	4.30	11.25
12	IIIA	1.84	1.79	6.75	14.93	26.96	1.82	4.89	11.47	32.71	1.88	5.27	12.42
13	IC	1.20	1.10	10.22	20.72	20.35	1.93	3.20	7.91	29.64	1.28	6.15	13.43
14	IIC	0.99	0.54	13.44	19.62	29.80	3.77	2.82	7.56	26.48	1.72	5.28	12.31
15	IIC	0.97	1.49	21.04	42.35	30.59	1.19	2.88	8.29	23.00	1.58	7.26	15.77
16	IIIA	1.50	0.95	38.89	64.91	51.71	1.49	4.54	9.58	35.43	1.95	11.63	20.13
17	IIA	1.39	1.20	4.37	9.56	21.02	1.82	4.44	9.56	26.96	2.09	8.95	14.88
18	IC	1.04	2.37	22.28	36.41	23.12	2.28	7.48	16.45	19.84	2.51	12.27	22.78
19	IIC	0.51	1.20	3.13	6.88	28.24	1.32	1.53	3.22	11.32	0.99	8.39	17.15
20	IIIB	3.61	2.94	0.78	2.64	32.41	2.91	1.08	3.00	38.37	2.86	2.93	6.45
21	IIIC	0.95	0.98	61.43	68.04	46.83	1.72	3.35	7.87	32.97	1.18	8.69	15.74
22	IIA	1.34	1.75	3.08	6.68	31.53	1.55	2.18	4.69	20.09	1.63	5.28	10.80
23	IIC	0.42	1.36	1.45	4.65	35.41	1.72	6.53	12.90	9.82	1.93	12.94	22.34
24	IIC	0.59	1.53	0.93	2.17	31.35	1.44	4.37	9.92	11.55	2.01	8.93	20.38
25	IIC+	0.93	1.97	17.68	36.94	26.81	2.71	1.84	3.86	16.91	2.75	2.89	7.79
26	IC	0.72	1.93	1.52	4.59	33.46	1.97	3.53	8.74	33.85	1.65	4.05	9.48
27	IIA	1.42	1.86	23.16	30.79	33.18	1.59	4.35	9.87	40.62	1.41	7.39	15.91
28	IC	1.20	1.96	6.54	17.71	38.76	2.44	1.85	4.87	31.29	1.99	2.55	6.51
29	IIA	1.28	2.00	3.43	8.44	27.37	2.25	2.89	6.97	26.68	1.58	6.13	13.87
30	IIB	3.41	1.21	0.27	3.18	39.12	1.80	0.68	2.88	41.42	2.17	2.39	6.17
31	IIIA	1.53	2.06	2.23	5.57	64.36	1.79	1.85	4.53	47.08	1.68	5.43	11.87
32	IC	1.13	1.82	7.30	16.49	21.70	1.19	5.54	11.58	29.07	1.82	9.70	19.65
33	IA	1.27	1.08	28.86	52.48	37.39	1.39	4.10	8.55	29.25	1.24	7.74	14.97
34	IA	1.68	0.96	22.19	22.98	40.38	1.26	4.80	10.12	38.74	1.16	6.21	13.31
35	IIIA	1.79	0.61	7.91	16.38	31.52	1.06	0.51	1.19	34.88	1.10	12.59	20.95
36	IIA	1.89	2.92	1.00	2.83	52.63	2.71	1.35	3.54	31.35	4.13	3.77	10.18
37	IIA	1.78	2.72	1.30	3.39	25.76	2.88	2.08	4.26	18.04	2.64	2.54	6.73
38	IIB+	5.47	2.28	1.76	4.03	37.38	2.84	0.00	0.00	43.17	2.44	3.04	7.72
39	IIB+	4.92	4.56	1.01	3.27	37.62	3.09	1.18	3.53	58.91	3.04	2.39	5.92
40	IIIC	0.96	2.44	8.68	19.89	24.15	1.84	4.49	10.48	32.21	1.21	4.53	11.70
41	IB	2.75	1.16	3.05	6.62	44.06	1.84	2.35	5.70	41.59	1.75	6.12	13.73
42	IC	0.82	2.83	0.00	0.00	27.95	3.04	1.86	4.90	26.98	1.42	6.28	12.69
43	IA	1.30	1.14	6.11	13.33	29.28	1.79	2.21	5.43	33.13	2.41	6.27	14.05
44	IIA	1.84	1.77	3.31	7.73	48.64	1.58	2.51	5.86	55.58	1.32	4.48	11.26
45	IIIA	2.06	1.17	3.13	7.03	50.74	1.68	2.02	4.88	63.63	1.44	3.77	8.93
46	IA	1.91	1.06	3.64	8.05	42.12	1.29	1.51	4.36	39.77	0.62	2.88	7.14
47	IC	1.00	2.55	6.74	16.42	30.88	1.56	7.20	14.24	35.66	1.67	8.32	17.78
48	IIIC	0.83	3.77	1.65	4.41	37.81	1.23	3.01	6.69	39.75	1.13	8.79	15.45
49	IIC	0.14	0.86	0.00	0.00	30.29	1.28	3.87	7.73	43.10	1.04	3.75	9.81
50	IC	0.90	1.36	4.43	9.70	29.30	2.01	1.51	3.85	33.81	1.47	4.04	9.34

Tab. 3

Mittelwerte, Standardabweichungen und Spannweiten der Parameter in den einzelnen Patientengruppen und im NORMALKOLLEKTIV

	Knochenmark				Milz				Leber			
	dKM	T1/2acc (min)	f1el (%)	f2el (%)	dM	T1/2acc (min)	f1el (%)	f2el (%)	dL	T1/2acc (min)	f1el (%)	f2el (%)
I. NORMALKOLLEKTIV (N=24)												
Arithmetischer Mittelwert	2.00	1.99	4.14	10.02	-	2.00	3.41	7.81	-	1.90	5.85	12.45
Standard-Abweichung	0.38	0.46	1.33	2.96	-	0.34	1.08	2.12	-	0.33	1.16	2.31
Spannweite	1.24 2.76	1.07 2.91	1.48 6.80	4.10 15.94	- -	1.32 2.68	1.25 5.57	3.57 12.05	- -	1.24 2.56	3.53 8.16	7.83 17.07
II. ALLE PATIENTEN												
Arithmetischer Mittelwert	1.544	1.651	9.462	17.168	34.74	1.890	3.380	7.427	33.148	1.731	6.455	13.438
Standard-Abweichung	1.017	.842	11.744	16.961	9.558	.609	2.607	4.143	11.296	.635	2.815	4.504
Spannweite	.14 5.47	.52 4.56	0 61.43	0 68.04	20.35 64.36	1.02 3.77	0 16.89	0 22.5	9.82 63.63	.62 4.13	2.39 12.94	5.92 22.78
III. OHNE SPEZ.SYSTEM.TH.												
Arithmetischer Mittelwert	1.335	1.261	12.556	23.79	32.463	1.845	4.337	9.178	30.427	1.615	7.682	15.437
Standard-Abweichung	.526	.588	10.196	17.593	9.670	.621	3.451	4.728	9.063	.433	2.237	3.405
Spannweite	.51 2.65	.52 2.51	.64 38.89	2.55 64.91	20.35 53.81	1.02 3.77	1.17 16.89	3.02 22.5	11.32 48.54	.87 2.51	4.3 12.27	10.08 22.78
IV. MIT AROMAT. RETINOID												
Arithmetischer Mittelwert	1.242	1.808	12.952	19.356	34.415	2.005	3.231	7.302	26.163	1.934	6.183	12.822
Standard-Abweichung	.949	.537	19.908	22.311	5.656	.543	1.699	3.359	11.687	.564	3.552	5.987
Spannweite	.42 3.61	.98 2.94	.78 61.43	2.17 68.04	26.81 46.83	1.44 2.91	1.08 6.53	3 12.9	9.82 40.62	1.18 2.86	2.55 12.94	6.45 22.34
V. MIT ANDERER SYSTEM.TH.												
Arithmetischer Mittelwert	1.727	1.391	10.312	17.931	37.405	1.534	2.91	6.545	35.302	1.535	7.17	14.398
Standard-Abweichung	.779	.566	10.904	16.753	13.664	.425	1.990	3.840	7.505	.392	3.265	4.939
Spannweite	1.13 3.41	.61 2.06	.27 28.86	3.18 52.48	21.7 64.36	1.06 2.25	.51 5.54	1.19 11.58	26.68 47.08	1.1 2.17	2.39 12.59	6.17 20.95
VI. PSORIASIS UND LEBERZI.												
Arithmetischer Mittelwert	3.515	3.12	1.267	3.38	38.347	2.88	1.152	2.832	37.867	3.062	2.935	7.637
Standard-Abweichung	1.953	.996	.356	.495	11.013	.157	.861	1.919	17.383	.754	.622	1.847
Spannweite	1.78 5.47	2.28 4.56	1 1.76	2.83 4.03	25.76 52.63	2.71 3.09	0 2.08	0 4.26	18.04 58.91	2.44 4.13	5.92 3.77	5.92 10.18
VII. PSORIASIS INVERSA												
Arithmetischer Mittelwert	1.457	1.892	4.46	9.96	31.36	2.127	2.727	6.627	33.477	1.697	5.8	13.042
Standard-Abweichung	.884	.872	3.759	8.569	8.741	.608	1.192	2.589	6.048	.524	.849	1.066
Spannweite	.82 2.75	1.14 2.83	0 8.68	0 19.89	24.15 44.06	1.79 3.04	1.86 4.49	4.9 10.48	26.98 41.59	1.21 2.41	4.53 6.28	11.7 14.05
VIII. PUSTULOSIS												
Arithmetischer Mittelwert	1.24	1.791	3.271	7.62	38.54	1.518	3.09	6.801	44.471	1.241	5.147	11.387
Standard-Abweichung	.710	1.038	2.115	5.011	8.909	.278	1.999	3.546	11.015	.346	2.380	3.832
Spannweite	.14 2.06	.86 3.77	0 6.74	0 16.42	29.3 50.74	1.23 2.01	1.51 7.2	3.85 14.24	33.81 63.63	.62 1.67	2.88 8.79	7.14 17.78

Tab. 4

Abweichung der Mittelwerte derParameter in den einzelnen Patientengruppen bezogen auf den Mittelwert des Normalkollektivs

MITTELWERTE (BEZOGEN)

	KNOCHENMARK			MILZ			LEBER		
dKM	T1/2acc (min)	f1el(%)	f2el(%)	T1/2acc (min)	f1el(%)	f2el(%)	T1/2acc (min)	f1el(%)	f2el(%)
SPALTE : 2 - 13				ZEILE : 1 - 50					
2.00	1.99	4.14	10.02	2.00	3.41	7.81	1.90	5.85	12.45
.772	.829	2.285	1.713	.945	.991	.951	.911	1.103	1.079
SPALTE : 2 - 13				ZEILE : 1 - 19					
2.00	1.99	4.14	10.02	2.00	3.41	7.81	1.90	5.85	12.45
.667	.633	3.033	2.374	.922	1.271	1.175	.850	1.313	1.239
SPALTE : 2 - 13				ZEILE : 20 - 28					
2.00	1.99	4.14	10.02	2.00	3.41	7.81	1.90	5.85	12.45
.621	.908	3.128	1.931	1.002	.947	.934	1.018	1.056	1.029
SPALTE : 2 - 13				ZEILE : 29 - 35					
2.00	1.99	4.14	10.02	2.00	3.41	7.81	1.90	5.85	12.45
.863	.699	2.491	1.789	.767	.853	.838	.808	1.225	1.156
SPALTE : 2 - 13				ZEILE : 36 - 39					
2.00	1.99	4.14	10.02	2.00	3.41	7.81	1.90	5.85	12.45
1.757	1.567	.306	.337	1.44	.337	.362	1.611	.501	.613
SPALTE : 2 - 13				ZEILE : 40 - 43					
2.00	1.99	4.14	10.02	2.00	3.41	7.81	1.90	5.85	12.45
.728	.951	1.077	.994	1.063	.799	.848	.893	.991	1.047
SPALTE : 2 - 13				ZEILE : 44 - 50					
2.00	1.99	4.14	10.02	2.00	3.41	7.81	1.90	5.85	12.45
.62	.900	.790	.760	.759	.906	.870	.653	.879	.914

1 - 50 alle Patienten
1 - 19 ohne spezifische systemische Therapie
20 - 28 mit Retinoid- Therapie
29 - 35 mit anderer systemischer Therapie
36 - 39 Psoriasis und Leberzirrhose
40 - 43 Psoriasis inversa
44 - 50 Pustulosis palmaris et plantaris

Tab. 5

Skelettszintigraphie mit ^{99m}Tc-MDP

Pat. Nr.	Stamm gelenke	große Gelenke re	große Gelenke li	Füße re	Füße li	Hände re	Hände li	Füße + Hände Summe	Füße + Hände %	extraartikulär	Röntgenbefunde
1	0	1	0	0	1	0	0	1	1.6	o.B.	Ühlinger Syndrom
2	0	0	0	0	0	2	3	3	5	o.B.	n. b.
3	1	1	1	0	2	3	5	10	16	Morbus Paget (Os ischii)	M.Paget Osteoporose degen.Arthrose bd.Hände
4	0	0	1	1	1	5	5	12	18	Phal.I bd.Füße	n. b.
5	0	1	2	3	3	16	16	30	59	Phal.dist.I,IV,V bd.F.	n. b.
6	1	1	1	4	2	3	4	13	20	o.B.	o.B.
7	0	2	2	16	16	10	10	52	81	o.B.	Knie- und Schultergel. deg
8	1	3	2	7	7	12	14	40	62	o.B.	n. b.
9	0	1	0	1	7	8	8	24	37	Ulna re	Ulna:re posttraumat. Hand:Arthropathia psor.
11	0	2	2	16	16	11	11	54	84	o.B.	o.B.
20	1	0	0	1	0	14	14	29	45	o.B.	Füße:Zystenbildung Hände:d
22	0	1	1	0	1	15	3	19	30	Phal.dist.I bd.Hände	WS:Spondylosis deformans Hände:degen.Arthr. Osteopo
23	0	0	0	0	0	1	4	15	23	o.B.	Osteoporose, degen.Arthr.
25	0	2	0	1	1	5	2	9	14	o.B.	n. b.
26	1	0	0	0	0	2	0	2	3	Phal.dist.I-III bd.H.	Schwellung, Arthropathia p
29	0	1	1		2	5	4	13	20	Phal.dist.I-III bd.H. und F.	o.B.
30	0	2	2	7	7	15	14	43	67	Phal.dist.I bd.F.	n. b.
36	0	1	1	0	1	0	0	1	1.6	Phal.dist.I li.F.	n. b.
37	0	1	1	16	11	0	0	27	42	alle Phal.bd.F.	n. b.
40	0	0	0	2	2	2	1	7	11	bd.Fem.und Tib.	degen.Arthr.bd.Hände
41	0	0	0	5	0	5	5	15	23	o.B.	Os naviculare:Osteomyeliti
42	0	2	2	16	16	2	2	36	56	o.B.	Hände:o.B. o.B.
43	0	0	0	1	1	0	1	3	5	o.B.	o.B.
44	1	1	1	1	1	15	14	31	48	o.B.	degen.Arthr.bd.H.
46	0	0	0	1	1	15	15	32	50	o.B.	WS: Osteochondrose n. b.
47	0	2	1	2	1	10	10	23	36	o.B.	n. b.
48	0	0	0	3	3	2	4	12	19	o.B.	n. b.
49	0	0	0	2	1	14	14	31	48	o.B.	o.B.

Abkürzungen: re rechts, li links, bd. beide
H. Hand/Hände, F. Fuß/Füße, WS Wirbelsäule, Phal. Phalanx/Phalanges, Fem. Femur(a), Tib. Tibia(ae)
degen. degenerativ(e), Arthr. Arthrose
o.B ohne pathologischen Befund, n. b. nicht bestimmt

Tab. 6

Auswertung der Skelettszintigraphie

Gelenke	alle Pat. (n=28)	Psoriatiker (n=19)	Pustulosis Psor.inversa (n=9)
insges.mögl.	2212	1501	711
davon befallen	647	447	200
	(29%)	(30%)	(28%)
Stammgelenke	140	95	45
davon befallen	6	5	1
	(4%)	(5%)	(2%)
große Gelenke	280	190	90
davon befallen	46	37	9
	(16%)	(19%)	(10%)
distale Gelenke	1792	1216	576
davon befallen	595	405	190
	(33%)	(33%)	(33%)

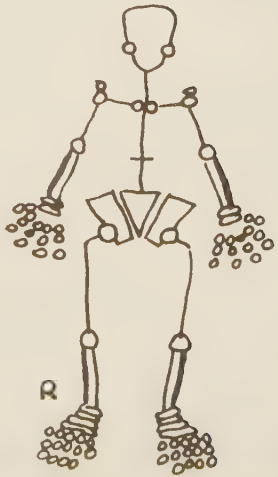
Name: Geb.: M( ) W( ) Tracer:
Erstmanifestation: Untersuchungstermin:
Klinische Angaben: Überweisung von:
(Beschwerdebild)

Tab. 7 Auswertungsschema zur Skelettszintigraphie

	RE					LI					
FUSS	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	Bemerkung
DIP											
PIP											
MTP											
Metatarsus											
TMT											
Tarsus											
Sprunggelenk											
Kniegelenk											
Hüftgelenk											

	RE	LI	
BECKEN			Bemerkung
Sacrum			
ISG			
LWS			
BWS			
HWS			
SCHÄDEL			

	RE					LI					
HAND	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
DIP											
PIP											
MCP											
Metacarpus											
CMC											
Carpus											
Handgelenk											
Ellenbogengelenk											
Schultergelenk											
Sternoclaviculargelenk											



Tab. 8 Dichtefaktoren und Verhältnisse zueinander

5/25/81 SCHLES. STEF.
NORMAL

ROI 1 LEBER
ROI 2 MILZ
ROI 3 KNOCHENMARK
ROI 4 BACKGROUND

UPTAKE: TIME @ 2

	ROI 1	ROI 2	ROI 3	ROI 4
COUNTS	244347.	308115.	38282.	2933.
AREA	218.	218.	233.	46.

1/4=16.579086* 2/4=21.166755* 3/4=1.57682228

1/2= .78326082 1/3=10.514240* 2/3=13.423678*

UPTAKE: TIME @ 4

	ROI 1	ROI 2	ROI 3	ROI 4
COUNTS	291209.	359404.	35383.	2147.
AREA	218.	218.	233.	46.

1/4=27.620292* 2/4=34.322570* 3/4=2.25360203

1/2= .80472732 1/3=12.256061* 2/3=15.230083*

UPTAKE: TIME @ 6

	ROI 1	ROI 2	ROI 3	ROI 4
COUNTS	309307.	378777.	33622.	1965.
AREA	218.	218.	233.	46.

1/4=32.214569* 2/4=39.674514* 3/4=2.37802601

1/2= .81197119 1/3=13.546772* 2/3=16.693807*

UPTAKE: TIME @ 8

	ROI 1	ROI 2	ROI 3	ROI 4
COUNTS	315788.	388244.	33172.	1897.
AREA	218.	218.	233.	46.

1/4=34.126068* 2/4=42.185577* 3/4=2.45228195

1/2= .80895138 1/3=13.916053* 2/3=17.202583*

UPTAKE: TIME @ 10

	ROI 1	ROI 2	ROI 3	ROI 4
COUNTS	315597.	390674.	33103.	1873.
AREA	218.	218.	233.	46.

1/4=34.554641* 2/4=43.012710* 3/4=2.48924446 (Maxima)

1/2= .80335927 1/3=13.861584* 2/3=17.279418*

UPTAKE: TIME @ 12

	ROI 1	ROI 2	ROI 3	ROI 4
COUNTS	312924.	389454.	33005.	2078.
AREA	218.	218.	233.	46.

1/4=30.775665* 2/4=38.546859* 3/4=2.13571167

1/2= .79839611 1/3=14.410034* 2/3=18.048721*

Tab. 8 (Fortsetzung)

UPTAKE: TIME @ 14

	R O I 1	R O I 2	R O I 3	R O I 4
COUNTS	309199.	386137.	32866.	2056.
AREA	218.	218.	233.	46.

1/4=30.733383* 2/4=38.629592* 3/4=2.15591812

1/2= .79559159 1/3=14.255359* 2/3=17.917938*

UPTAKE: TIME @ 20

	R O I 1	R O I 2	R O I 3	R O I 4
COUNTS	299091.	375202.	33279.	2344.
AREA	218.	218.	233.	46.

1/4=25.924481* 2/4=32.776046* 3/4=1.80294514

1/2= .79095769 1/3=14.378955* 2/3=18.179176*

UPTAKE: TIME @ 30

	R O I 1	R O I 2	R O I 3	R O I 4
COUNTS	285130.	359809.	33257.	2437.
AREA	218.	218.	233.	46.

1/4=23.688156* 2/4=30.154289* 3/4=1.69419765

1/2= .78556514 1/3=13.981933* 2/3=17.798568*

UPTAKE: TIME @ 40

	R O I 1	R O I 2	R O I 3	R O I 4
COUNTS	269126.	348338.	33314.	2767.
AREA	218.	218.	233.	46.

1/4=19.523330* 2/4=25.563580* 3/4=1.37854645

1/2= .76370478 1/3=14.178707* 2/3=18.565689*

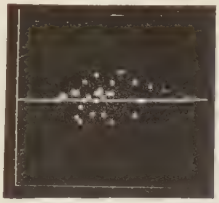
Tab. 9 Korrelationen einzelner Parameter

PARAMETER: 3 34 WERTEPAARE d_{KM} ./. Hb

121144 93183228265114101 681351431 [illegible] 93361 95134 59 53 721281283411531421201881784921842O6 96 831[illegible]
158109114171160148122144149155179145.41176[illegible]

KORREL.: R=.059 Y = .016 *X +145.895

X-WERTE : XM=158.294 SDEV.= 90.911
Y-WERTE : YM=148.353 SDEV.= 20.335
DIFFERENZ: MEAN=61.9412 SDEV:=61.6056

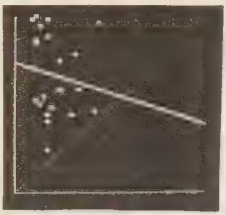


PARAMETER: 5 23 WERTEPAARE d_{KM} ./. Alter (Pat.↗-23)

13 14 2 18 23 26 11 10 6 13 14 18 36 9 13 6 8 7 13 34 15 5 27
46 20 85 50 37 67 42 60 35 64 34 63 81 45 74 83 71 55 38 41 73 49

KORREL.: R=.153 Y = -.345 *X + 62.675

X-WERTE : XM= 15.304 SDEV.= 8.477
Y-WERTE : YM= 57.391 SDEV.= 19.090
DIFFERENZ: MEAN=42.0870 SDEV:=22.0432

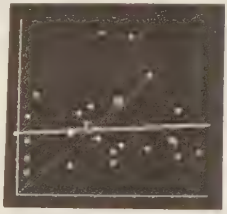


PARAMETER: 8 28 WERTEPAARE Hautbefall (in % Körperoberfl.) ./. d_{KM}

79 48 18 60100 25 20 25 10 10 10 99 64 99 64 30 36 99 80 18 99 21 13 10 15 14 31 95
12 14 6 18 23 26 11 10 6 13 14 18 36 9 13 12 9 6 9 7 13 34 15 14 12 19 18 49

KORREL.: R=.199 Y = .057 *X + 13.428

X-WERTE : XM= 46.143 SDEV.= 34.553
Y-WERTE : YM= 16.036 SDEV.= 9.830
DIFFERENZ: MEAN=32.3929 SDEV:=31.7401



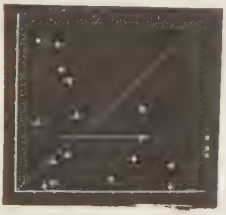
Hautbefall ./. Gelenkbefall peripher

PARAMETER:10 20 WERTEPAARE

79 48 18 6010* 25 20 25 10 10 64 59 64 99 80 18 99 21 14 31
1 5 16 18 59 20 81 62 37 84 45 30 30 23 14 3 20 67 2 42

KORREL.: R=.231 Y = .003 *X + 31.483

X-WERTE . XM=547.150 SDEV.=2239.0*
Y-WERTE : YM= 32.950 SDEV.= 25.975
DIFFERENZ: MEAN=539.80* SDEV:=2226.8*



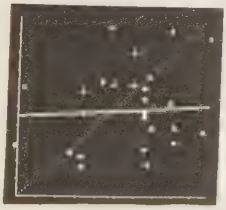
Hautbefall ./. $T_{1/2}$acc KM

PARAMETER: 9 28 WERTEPAARE

79 48 18 60100 25 20 25 10 10 99 30 36 10 64 99 64 99 80 18 99 21 13 10 15 14 31 95
10 8 25 6 22 12 14 9 7 5 18 11 5 14 29 9 17 15 20 19 20 12 20 18 19 29 27 45

KORREL.: R=.215 Y = .056 *X + 14.035

X-WERTE : XM= 46.107 SDEV.= 34.501
Y-WERTE : YM= 16.607 SDEV.= 8.862
DIFFERENZ: MEAN=32.7857 SDEV:=30.4234



Verzeichnis der im Text verwendeten Abkürzungen
(in der Reihenfolge ihres Vorkommens)

^{99m}Tc HSA-MM	Technetium Human-Serum-Albumin-Millimikrosphären
^{99m}Tc MDP	Technetium Methylendiphosphonat
ROI	Interessierende Region (region of interest)
RES	Retikuloendotheliales System
HWS	Halswirbelsäule
BWS	Brustwirbelsäule
LWS	Lendenwirbelsäule
MCP	Metacarpophalangealgelenk
PIP	proximales Interphalangealgelenk
DIP	distales Interphalangealgelenk
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
SGOT	Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
SGPT	Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase
Gamma-GT	Gamma-Glutamyl-Transpeptidase
aP	alkalische Phosphatase
cAMP	cyclo-Adenosin-Monophosphat
cGMP	cyclo-Guanosin-Monophosphat
HLA	Human-Leukozyten-Antigen

L e b e n s l a u f

27. Feb. 1956	geboren als viertes Kind von Carola Schlesinger, geb. Mager und Dr. Helmut Schlesinger in Frankfurt am Main
1. April 1963	Einschulung in die Volksschule Mitte in Oberursel (Taunus)
25. Nov. 1966	Aufnahme in das Gymnasium Oberursel (später Gesamtschule Oberursel)
3. Juni 1975	Abitur mit Durchschnittsnote 1,5
1. Sept. 1975 - 31. Dez. 1976	Zivildienst im "Haus der Jugend" in Oberursel
1. Jan. 1977	zweimonatiges Krankenpflegepraktikum in der Chir. Klinik des Hospitals zum Hl. Geist (Chefarzt Dr. A. Peter)
1. April 1977	Beginn des Medizinstudiums an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main
20. März 1979	ärztliche Vorprüfung
1. Jan. 1978 - 31. Nov. 1982	verschiedentlich Arbeit als Aushilfe (Nachtwache) in der medizin. Klinik des Hospitals zum Hl. Geist, insbesondere in der med. Ambulanz (Prof. Dr. J. Zissler)
20. März 1980	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
21. Juli 1980	einmonatige Famulatur im Ludwig-Noll-Krankenhaus in Kassel (Psychiatrie, Dr. med. J. Kipp)
13. Sept. 1980	einmonatige Famulatur bei Dr. Gerhard Hepp, Facharzt für Chirurgie, Frankfurt

16. Feb. 1981	einmonatige Famulatur in der Frauenklinik des Bürgerhospitals in Frankfurt (Prof. Dr. H. Wagner)
15. Aug. 1981	einmonatige Famulatur bei Dr. Peter Schlepper, Facharzt für Innere Medizin, Frankfurt
20. Aug. 1982	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
18. Okt. 1982	Praktisches Jahr im St. Markus Krankenhaus, Frankfurt, in den Kliniken
	Allgemeinchirurgie (Priv.Doz. Dr. I. Boettcher)
	Unfallchirurgie (Dr. W. Schmidt)
	Zentrale Anästhesieabteilung (Prof. Dr. H. Kronschwitz)
	Medizin. Klinik (Dr. Ludwig, Priv.Doz. Dr. Vlachoyannis Prof. Dr. Holtermüller)
12. Okt. 1983 20. Okt. 1983	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
21. Okt. 1983	Approbation

Stefan Schlesinger

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

FUNKTIONELLE UND STRUKTURELLE VERÄNDERUNGEN
VON KNOCHENMARK, MILZ, LEBER UND SKELETT BEI
PSORIASIS UND PUSTULOSIS PALMARIS ET PLANTARIS

im Zentrum der Radiologie, Abteilung für allg. Nuklearmedizin

unter Leitung von: Prof. Dr. Gustav Hör

mit Unterstützung durch: Herrn Dr. Dieter Munz

ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät bzw. Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt am Main ..... (Ort)

14. März 83 ..... (Datum)

Stefan Schleef ..... (Unterschrift)